RIVISTA DI PARASSITOLOGIA
Vol. XX - N. 1 - Marzo 1959

GIOVAN COSIMO BONOMO

(1666-1696)

La storia della scoperta dell'origine acarica della scabbia, di quell'affezione cutanea, cioè, che fino agli inizi del 1700 andava sotto il nome di *rogna*, ha un passato quanto mai interessante sia per il fatto in se stesso, sia per i personaggi ad essa legati e sia per le polemiche sorte fra gli scopritori e alcune illustri personalità del tempo.

Come è noto la scoperta è legata a due nomi: ai livornesi Gian Cosimo Bonomo, medico, e a Diacinto Cestoni, speziale, per i quali la critica non è ancora completamente d'accordo su quanto attribuire all'uno piuttosto che all'altro. E poichè il Cestoni è già stato ricordato qualche anno addietro proprio su queste pagine, mi limiterò pertanto a mettere in luce la parte spettante al Bonomo e in che cosa consista il suo merito in questa grande scoperta, con alcune essenziali precisazioni che è doveroso fare.

Fino ad una ventina di anni fa poco o nulla si sapeva di questo illustre studioso per cui sembrava abbastanza strano che si conoscessero così poche notizie specie se si pensi che il Bonomo era vissuto in epoca relativamente recente, in ambiente di alta cultura, e in continui rapporti con persone che hanno lasciato di sè e dei contemporanei abbondanti ragguagli, e quando si consideri che la scoperta suscitò subito notevole interesse, anche se non tanto quanto avrebbe in effetti meritato, chè solo ora noi possiamo apprezzarla nel suo vero valore.

Ciò deve essere avvenuto per la circostanza che il Bonomo, subito dopo la pubblicazione della sua famosa lettera, dovendo partire dall'Italia come medico della figlia di Cosimo III che si recava in Germania, e per la morte che lo colse in giovane età, non ebbe la possibilità di portare a termine gli studi che stava facendo, sicchè le sue carte, che portava sempre con sè, andarono facilmente disperse.

Pochi ragguagli si avevano di lui. Infatti nella città di Livorno, Firenze e Neoburgo, dove si sapeva che certamente aveva trascorso gli anni più importanti della sua vita, nulla si era riusciti a rintracciare sull'anno della sua nascita, dei suoi genitori e dei primi anni di vita. Fu proprio in occa-

sione del 250° anniversario della scoperta dell'origine acarica della scabbia che ricerche più approfondite in archivi di località toscane hanno portato in luce i dati più importanti sul Bonomo e sulla sua scoperta. Riconoscenza profonda è da tributare perciò a tutti coloro che a questo fine si adoprarono e in particolar modo il Rizzauti, il Faucci e il Lombardo che fra il 1937 e il 1938 resero di pubblica ragione il frutto delle loro ricerche effettuate negli archivi di Pisa, Firenze e Livorno.

A Livorno, dai registi dell'Archivio della Cattedrale, che furono spulciati dall'allora Proposto Mons. Egidio Pera, risulta che certo Stefano Bonomo di Jacopo, nato ad Angers in Francia nel 1631, sposò a Livorno nel 1662, in seconde nozze Barbara Boccacci, vedova livornese, dalla quale il 30 novembre 1666 venne alla luce un figlio maschio al quale fu imposto il nome di Giovan Cosimo, a ricordare il primo, di eguale nome, nato il 27 sett. 1663 (giorno di Gian Cosimo), morto però il 22 sett. 1665.

Trascorse i primi anni il Bonomo affidato alle cure del padre, speziale, che intorno al 1650 aveva una farmacia in Livorno. Di qui, dopo una sommaria istruzione di grammatica e aver appreso nozioni medico-farmaceutiche e naturalistiche, appena decenne, per la sua precoce e sveglia intelligenza che si era andata sviluppando nel particolare ambiente che offriva allora Livorno, nel 1676 fu inviato a Pisa per iniziare gli studi universitari, giusta le disposizioni da molto tempo esistenti in Toscana, ribadite in quegli anni da Cosimo III, che facevano obbligo ai sudditi dello stato fiorentino di compiere gli studi universitari in quell'Ateneo.

Data la sua giovane età, e per questo forse non potendo essere ammesso nei Collegi esistenti allora a Pisa, dove venivano accolti i giovani che mostravano spiccata attitudine agli studi ed erano meritevoli di aiuto, fu accettato, come d'uso, nell'abitazione del « Professore in Filosofia e Medicina nell'Alma Università di Pisa » Diego Zerilli alla cui diretta guida didattica fu principalmente affidato. Infatti lo stesso Zerilli « addi 20 giugno 1681 » fa fede come « il Sig. Giov. Cosimo Bonomi (sic) per lo spazio di 5 anni ha frequentato le mie lezioni pubbliche e private ».

Durante questo periodo, perciò, il Bonomo ebbe occasione di esercitarsi non solo nelle dispute e discussioni sugli Aforismi di Ippocrate e nelle dimostrazioni pratiche sugli infermi, ma assistette anche alle ricerche ed esperienze fatte dagli stessi maestri che si svolgevano, con rigoroso metodo galileiano, nelle abitazioni dei singoli professori o nei laboratori annessi all'Orto Botanico.

Il 18 dic. 1683 il Bonomo si presentò dinanzi al Collegio dei Medici e Speziali di Firenze per ottenere, con la matricola, il permesso di esercitare la professione medica nello Stato fiorentino, mediante un esame clinico e pratico sostenuto davanti ad una commissione di quattro medici a ciò deputati dai consoli dell'Arte.

I due anni successivi alla laurea, fino alla matricola, non è possibile per ora stabilire come il Bonomo li trascorresse. Forse a far pratica a Livorno, forse restò a Pisa all'Ospedale di S. Chiara, o forse si può pensare che si sia recato a Firenze per conoscere da vicino i futuri esaminatori. Sembra, però, più probabile che si sia recato a Roma se ci si riferisce ad alcune sue lettere dove si gloria di aver preso parte alle riunioni del Convegno Medico Romano e dal titolo di scolaro del Lancisi che si augura di « rivederlo e riascoltarlo » e se si considera che possa aver abitato presso lo zio Jacopo, per il tramite del quale, nel 1687, invierà la prima lettera al Lancisi con la quale comunicava la scoperta sulla natura parassitaria della scabbia.

Dati gli ottimi rapporti di amicizia che intercorrevano tra il padre del Bonomo e il Cestoni, il nome di Giovan Cosimo si trova per la prima volta legato a quello del Cestoni in occasione delle frequenti visite che il giovane laureato effettuava nella farmacia di questo speziale, ove erano soliti darsi convegno uomini dotti e illustri della città di Livorno, o di passaggio di là.

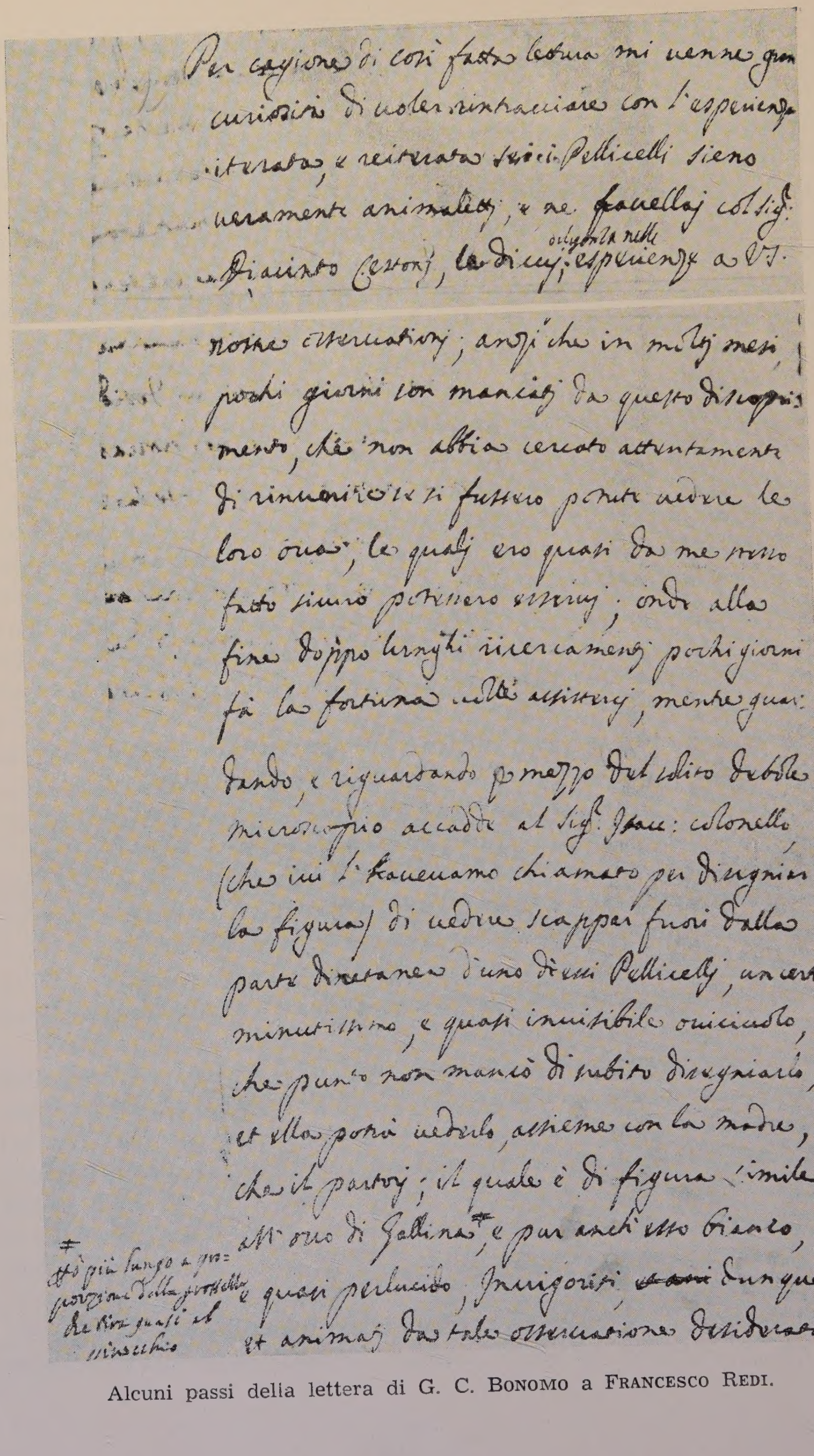
Il Cestoni, speziale e amante delle scienze naturali, accolse molto volentieri il giovane nel suo locale riconoscendo in esso una non comune passione alla ricerca scientifica. Qui il giovane ebbe occasione di conoscere il Redi al quale fu presentato dal Cestoni, ormai vecchio, che glielo raccomandò in modo particolare. Il Redi riconobbe subito in lui le migliori doti esprimendo ben presto i più lusinghieri giudizi che si ritrovano esplicitamente in più brani dei suoi scritti.

Questa conoscenza avvenne all'inizio del 1684 e il primo frutto dell'aiuto spassionato che il Redi gli prodigò fu che fosse nominato medico delle galere nella spedizione indetta da Innocenzo XI contro i Turchi e che il naviglio toscano iniziò nel maggio 1684 culminando con lo sbarco a S. Maura.

Altre scarse notizie sul Bonomo, in questo periodo, si possono desumere ancora da quella preziosa lettera la quale, unita alle altre che il Redi ebbe occasione di scrivere rispetto alla salute di lui informandoci che la sua morte fu certamente immatura, lascia supporre che dovesse essere piuttosto malferma, anche se nella successiva dimora di Neoburgo, nel 1691, sembra essere stata buona.

Forse a causa delle sue precarie condizioni di salute non potè esercitare la professione medica come avrebbe voluto. Cercò invano, nel 1687, una condotta medica in Livorno che non potè ottenere, malgrado il valido aiuto del Redi e l'autorità che il suo nome stava acquistando per la recente scoperta sull'origine acarica della scabbia. Nel 1690 si trova ancora la porta chiusa nella speranza di ottenere un posto nell'Ospedale delle Galere, quantunque avesse prestato la sua opera medica durante la spedizione toscana che nel 1684 aveva sbarcato a Corfù.

Pur tuttavia il suo nome stava acquistando il favore dell'opinione pubblica per cui otteneva un chiaro attestato dell'alta considerazione essendo

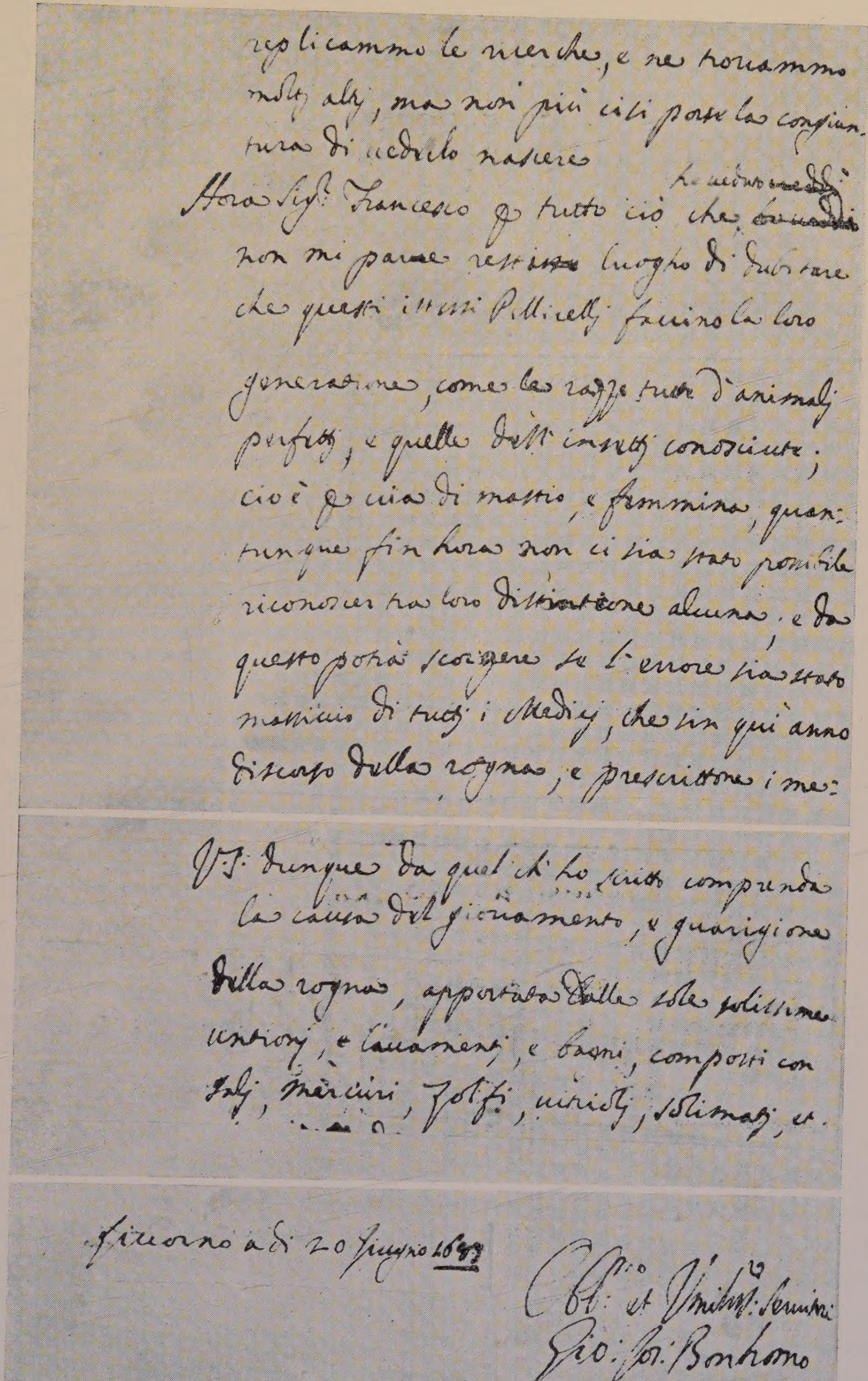


Per cagione di così fatta lettura mi venne gran curiosità di voler rintracciare con l'esperienza iterata, e reiterata se i Pellicelli sieno veramente animaletti, e ne favellai col Sig. Giacinto Cestoni, la di cui originale nelle esperienze a V. S.

nostre osservationi; anzi che in molti mesi, pochi giorni son mancati da questo discoprimento, che non abbia cercato attentamente di rinvenir se si fussero potute vedere le loro uova, le quali era quasi da me tenuto fatto sicuro potessero essere; onde alla fine doppo lunghi ricercamenti pochi giorni fa la fortuna volle assisterci, mentre guardando, e riguardando per mezzo del solito debole microscopio accadde al Sig. Isac: Colonello (che ivi l'havevamo chiamato per disegnar la figura) di vedere scappar fuori dalla parte deretana d'uno di essi Pellicelli, un certo minutissimo, e quasi invisibile ovicciuolo, che punto non mancò di subito disegnarlo, et ella potrà vederlo, assieme con la madre, che il partorì; il quale è di figura simile all'ovo di Gallina‡, e pur anch'esso bianco, e quasi perlucido, Invigoriti ~~[illegible]~~ dunque, et animati da tale osservatione desiderata

‡ ed è più lungo a proporzione della pollastrella che viene quasi al [illegible]

Alcuni passi della lettera di G. C. Bonomo a Francesco Redi.



replicammo le ricerche, e ne trovammo
molti altri, ma non più ci si porse la congiun-
tura di vederlo nascere
Hora Sig.r Francesco per tutto ciò che ho veduto
non mi parve restasse luogo di dubitare
che questi insetti Pellicelli faccino la loro
generatione, come le razze tutte d'animali
perfetti, e quelle degl'insetti conosciute;
cioè per via di maschio, e femmina, quan-
tunque fin hora non ci sia stato possibile
riconoscer tra loro distintione alcuna, e da
questo potrà scorgere se l'errore sia stato
massiccio di tutti i Medici, che sin qui hanno
discorso della rogna, e prescrittone i me-

V.S. dunque da quel ch'ho scritto comprenda
la causa del giovamento, e guarigione
della rogna, apportata dalle sole pulitissime
untioni, e lavamenti, e bagni, composti con
sali, mercurii, zolfi, vitrioli, solimati, et c.

Livorno a dì 20 Giugno 1687

Obl.mo et Umiliss.o Servitore
Gio: Cos.o Bonhomo

chiamato a curare molte illustri personalità locali, tenendosi in continua corrispondenza col Redi. Nello stesso 1690 il suo valore ottenne un ambito riconoscimento: gli venne conferito un alto grado di cittadinanza livornese.

Nel 1691, grazie al vivo interessamento del Redi, era eletto medico della figlia di Cosimo III che andava sposa all'Elettore palatino del Reno, Giovanni Guglielmo, a Neoburgo. Durante il viaggio al seguito della Corte, da Firenze fin là, s'incontrò col Lanzoni, che poi tradusse in latino la famosa «lettera», compilò un Diario, purtroppo andato perduto e che il Redi, dopo averlo veduto, lo qualificò «bellissimo e fatto con molto giudizio e con molta prudenza».

Alla fine del 1694, o al principio del 1695, il Bonomo, rientrato in Firenze forse con la speranza di rimettersi in salute e riprendere il suo posto alla Corte, (infatti era stato temporaneamente sostituito dal Frosini suo compagno di studi che dal 1682 era Lettore di Medicina teorica e pratica nello Studio pisano) sembra non se ne sia più allontanato e vi morì il 13 gennaio 1696, alla giovane età di 29 anni, lasciando a Düsseldorf i suoi manoscritti che non furono mai più ritrovati anche dopo accurate ricerche eseguite dal Fürstenbec.

Le prime ricerche che il Bonomo intraprese sull'acaro della scabbia iniziarono dopo il suo ritorno da Corfù (1685), studi, che in collaborazione col Cestoni, condussero alla conclusione che le idee dominanti incontrastate sulla natura di tale affezione avevano costituito fino allora «un errore massiccio».

Per la prima volta nella storia veniva ad essere identificato il parassititismo col contagio. Gli antichi, infatti, pur avendo osservato che alle volte una malattia poteva passare da un individuo ad un altro, non si erano mai proposti di indagare da che cosa dipendesse il fatto per cui era ammissione quasi incontrastata dai maggiori esponenti medici di ogni tempo che le malattie potessero insorgere nell'individuo spontaneamente senza trasmissione alcuna.

La prima notizia della scoperta fu data dal Bonomo al Redi, una delle più alte personalità mediche del tempo che si trovavano allora in Toscana, tramite la famosa lettera del 20 giugno 1687, il cui originale si conserva oggi nella Biblioteca della Fraternita dei Laici in Arezzo.

In questa il Bonomo, riferendosi appunto all'«errore massiccio» fatto dai medici dell'antichità fino ai suoi giorni, da Galeno e Avicenna fino a Silvio De La Boë e a Van Helmont, difende la sua tesi su base sperimentale asserendo che ha «motivo provato di concludere che la rogna non sia altro che una morsicatura e rosicatura continua fatta alla cute dei nostri corpi da bacarelli di questo genere».

Fa rilevare, inoltre, che non vi è chi non «conosca quanto sia facile l'infettarsi da solo e puro contatto di corpo...», per asserire ancora che il solo «giovamento e guarigione della rogna» dipenda unicamente dalle «sole solissime unzioni e lavamenti e bagni composti con sali, mercuri, zolfi... al con-

trario il poco frutto dei medicamenti interni... e altri innumerevoli imbrogli soliti a prescriversi da tutti i professori in questi casi».

Il Redi, però, al quale forse interessava mantenersi in buon armonia col resto del mondo medico di allora, ricevuta la lettera non parve molto persuaso delle asserzioni del Bonomo. Ammise, è vero, che l'acaro poteva dare da sè solo una rogna, ma non si sentì di andare oltre, nè di accettare la sola cura con le pomate di zolfo. Anzi si prese l'arbitrio di apportarvi tali modificazioni di forma e di sostanza, da svuotarla completamente del carattere deciso, e in alcuni punti anche violento, voluto dare dal Bonomo stesso. La sua provata esperienza lo consigliò di agire così, tanto che non sembra si sia premurato neppure di controllare quanto asserito dal Bonomo, continuando a prescrivere nei suoi consulti, in simili casi, quello che altre volte aveva ordinato.

Oltre che al Redi il Bonomo inviò copia della lettera anche al Lancisi tramite quel suo zio di nome Jacopo. Ma neppure da questi l'idea fu accettata. Di più, quantunque la scoperta andasse suscitando sempre più scalpore nel mondo medico, veniva ripudiata proprio dai maggiori esponenti medici del tempo, così che, oltre al Redi e al Lancisi, è da ricordare anche Ramazzini e Morgagni che la pensavano in maniera analoga.

Solo il Vallisneri si mostrò favorevole, perchè considerando l'avvenimento più dal lato medico che naturalistico, potè comprendere la vasta portata della intuizione di far risalire all'acaro la questione della scabbia.

La preghiera del Bonomo di presentare la sua idea dinanzi al Congresso del Collegio medico Romano fu tuttavia esaudita dal Lancisi. Fra i due, però, sorse subito un profondo dissidio dovuto anche alla diversa interpretazione data alle scabbie, nella classificazione delle quali potevano rientrarne anche alcune pruriginose, indubbiamente di origine endogena, dando così modo al Lancisi di polemizzare più sul significato delle parole che sulla evidenza dei fatti, rifacendosi alle dottrine umorali di Galeno, Fracastoro e Mercuriale, nonchè ai passi della Bibbia.

La concezione del contagio era un qualche cosa di veramente incomprensibile per il Lancisi, mentre il Bonomo ne aveva un concetto chiaro e lucido anche se lo dimostrava, in quell'occasione, solo per la scabbia, mettendosi temerariamente contro le teorie più antiche. E questa sua idea osava difenderla a spada tratta contro quel Lancisi che, per la superiore elevatezza dell'intelletto e per la vasta coltura, rappresentava il sapere medico del tempo.

La polemica si svolse tramite un carteggio di 8 lettere, scambiatesi dal 4 agosto al 15 ottobre del 1687, che furono poi raccolte in un opuscolo intitolato: «Dissertazione apologetica fra il Sig.r Dr. Giov. Cosimo Bonomo & il Sig.r Gio: Maria Lancisi intorno a' vermi osservati nella Rogna» portata di pubblica conoscenza dal Faucci nel 1937 in occasione del 250° anniversario della scoperta dell'origine acarica della scabbia.

Ma nel 1710 e precisamente il 15 gennaio, ben 14 anni dopo la morte del

Bonomo e a 23 anni dalla famosa lettera che questi inviò al Redi e al Lancisi, Diacinto Cestoni scrisse al Vallisneri affermando che le osservazioni comparse nel 1687 sotto il nome del Dr. Bonomo erano stati tutti suoi « scoprimenti », e che era stato lui stesso ad istigare il Bonomo a scrivere quella lettera. Oggi non è dato sapere quale motivo o quale processo si sia svolto nella mente del Cestoni per indurlo a far ciò e arrivare a dimostrare che tutto il merito della scoperta spettava a lui soltanto.

Se però volessimo considerare con mente obbiettiva il fatto, una prima domanda sorge spontanea: perchè il Cestoni non ha reso pubbliche le sue ragioni mentre il Bonomo era ancora in vita, tanto più che la scoperta si era tanto divulgata da suscitare accese polemiche?

La domanda attende ancora oggi una risposta definitiva. In ogni modo il Bonomo appare così esatto e sicuro di sè nelle polemiche che seguirono la scoperta, che non lascia alcun dubbio che questi seguisse idee sue proprie. C'è da considerare, inoltre, che mentre il Cestoni era un semplice speziale, il Bonomo era un medico per di più addetto alle galere dove aveva avuto certamente occasione di osservare infiniti casi di scabbia. E se si aggiunge inoltre che egli stesso riferisce di aver curato e guarito centinaia di scabbiosi, ciò dimostra che studiò da vicino la « morsicatura e rosicatura continua fatta nella cute de' nostri corpi... da bacolini » e sperimentato di persona i mezzi esterni adatti per combatterla.

Certo che il Cestoni, pur riconoscendo al Bonomo la collaborazione alle ricerche, fu con questi veramente ingiusto negandogli, dopo oltre 20 anni, ogni merito alla scoperta. Ciò fu determinato quasi certamente dal rammarico e dall'irritazione sorta in lui osservando che il suo nome appariva sempre in secondo piano rispetto a quello del Bonomo, risentimento dovuto certamente all'età, col relativo egoismo senile, nonchè al fatto di essersi reso conto solo allora della importanza della scoperta.

Il Faucci prospetta che a determinare la condotta del Cestoni sia stata una «illusione retrospettiva» in maniera che nel lungo spazio di ben 23 anni lo studio microscopico dell'acaro, con molta probabilità da lui condotto molto a fondo, abbia finito per sembrargli di tale importanza da costituire la parte essenziale del lavoro comune e addirittura insignificanti gli studi in campo pratico sperimentale effettuati dal Bonomo, il quale invece con rigorosa dimostrazione clinica provò che la scabbia, malattia vecchia forse quanto l'uomo, empiricamente riconosciuta per contagiosa, ma dai medici attribuita all'alterazione degli umori, ed invano curata con medicine somministrate per via interna, era invece dovuta ad un agente specifico e curabile con medicine esterne, capaci di uccidere l'acaro e le sue uova.

Luigi Stroppiana
Titolare della Cattedra di Storia della Medicina dell'Università di Perugia

RIVISTA DI PARASSITOLOGIA
Vol. XX - N. 1 - Marzo 1959

NUOVE OSSERVAZIONI SU *BALANTIDIUM COLI*

1. DIFFUSIONE TRA I SUINI A MILANO, COLTIVAZIONE, SENSIBILITA' AI FARMACI IN VITRO

Ivo de Carneri (*).

Recenti segnalazioni dall'Irlanda (Kennedy e Stewart 1957), Cecoslovacchia (Kucera e Jíra 1951), Jugoslavia (Simic e Petrovic 1955), U.R.S.S. (Matabeli 1955, Kechker 1956), Persia (McCarey 1952), India (Mathur 1954), Nuova Guinea (van der Hoeven e Rijpstra 1957), Australia (Blay 1958), Capo Verde (Franco e Mühlpfordt 1955), Senegal (Netik e coll. 1958), Guinea (de Almeida 1950), Congo Belga (Browne 1957), Natal (Elsdon-Dew 1947), Cile (Jarpa e Allende 1953), Perù (Lumbreras 1957), Columbia (Guaqueta 1955), Venezuela (Torrealba e Italia Ramos 1954), Panama (Jung e coll. 1955), Costarica (Céspedes e Morera 1955), Honduras (Hoekenga 1953), Cuba (Castellanos e coll. 1950), Portorico (Burrows e Johnes 1952), Trinidad (Wattley 1953), Stati Uniti (Marmell e coll. 1955), Canada (Elliott e Hotson 1953) e numerose altre (vedi anche Areàn e Koppisch 1956), riconfermano che la balantidiosi umana, quantunque non frequente, è diffusa in tutti i continenti. E' questo un fatto prevedibile. Nonostante che Young (1939) in un manicomio americano e Mc Carey (1952) in un paese mussulmano come la Persia abbiano provato che epidemie di balantidiosi possono insorgere indipendentemente dalla presenza di maiali e che Ostroumov (1946), come già Shegalow (1899), in base all'osservazione degli addetti alla macellazione di suini, escluda questa possibilità di infezione (vedi anche le indagini svolte in altro ambiente da Kuntz e coll. 1958), è stato tuttavia ripetutamente messo in evidenza che la balantidiosi insorge il più delle volte in individui i quali, per motivi di lavoro o per il basso tenore igienico dell'ambiente in cui vivono, abbiano ripetute occasioni di contaminarsi

(*) *Istituto d'Igiene e Microbiologia, Università di Pavia* e *Istituto Carlo Erba per Ricerche Terapeutiche, Laboratorio di Microbiologia, Milano* (Direttore: Prof. L. Checcacci).

con feci di maiale. I più autorevoli parassitologi e protozoologi (vedi CRAIG 1948; HOARE 1949; BRUMPT 1949; REICHENOW 1952, 1953; KUDO 1954; FAUST 1957) identificano il ciliato ospite dell'intestino crasso della maggior parte dei suini con *Balantidium coli*, parassita dell'intestino umano. E' probabile che i balantidi dei suini trovino difficoltà ad adattarsi al diverso ambiente ecologico rappresentato dall'intestino umano. FAUST e JUNG (1956) ritengono che quando un ceppo suino riesce ad adattarsi all'uomo esso può con maggior facilità dare origine a limitate epidemie per contagio diretto. Poichè, contrariamente a quanto avviene nei maiali, nelle feci dell'uomo sono generalmente presenti non forme cistiche ma trofozoiti che degenerano rapidamente nell'ambiente esterno, questo può avvenire solo quando le condizioni igieniche siano tanto scadenti da permettere grossolane contaminazioni con feci fresche tra i membri di una comunità (vedi ad esempio i casi descritti in manicomi negli Stati Uniti da YOUNG nel 1939 e in Siberia da FERRI nel 1942; le abitudini coprofagiche dei pazienti studiati dall'ultimo Autore e da ELLIOTT e HOTSON; i tre indigeni conviventi in una stessa capanna al Mozambico, PENSO 1931; i quattro membri di una famiglia somala, CICCHITTO 1937). Si tratta evidentemente di casi eccezionali; il fatto che le cisti di *Balantidium coli*, destinate alla propagazione della specie, si rinvengano generalmente nelle feci dei suini e invece raramente in quelle dell'uomo infetto (YOUNG, FERRI, REICHENOW 1952 e 1953; vedi d'altra parte i casi con cisti segnalati da CICCHITTO, FAUST 1955, MARZULLO e MASONI 1955, KENNEDY e STEWART), mi fa ritenere lecito considerare la balantidiosi come una « parazoonosi », cioè una parassitosi in cui, secondo la definizione di GARNHAM (1958), l'uomo è solo accidentalmente coinvolto.

Sebbene le nostre cognizioni sulla morfologia e il meccanismo della riproduzione di *Balantidium coli* progrediscano in maniera soddisfacente (basti citare i lavori di CASAGRANDI e BARBAGALLO 1896; PRITZE 1928; NELSON 1934; AUERBACH 1953; FAURÉ-FREMIET 1955), la sua coltivazione, il suo metabolismo, la infettività e la patogenicità verso gli animali da laboratorio, lo stesso andamento dell'infezione nell'uomo e soprattutto la sensibilità del protozoo ai farmaci, sono stati insufficientemente studiati. In Italia scarseggiano anche dati precisi sulla sua diffusione tra i maiali che, come si è detto, rappresentano con tutta probabilità la principale fonte di infezione per l'uomo.

Ho avuto recentemente l'occasione di constatare la frequenza delle infezioni di *B. coli* tra i suini macellati a Milano e di osservarne la crescita in vitro e la sensibilità a vari farmaci; ho in corso prove di infezione sperimentale nel ratto albino giovane ma, vista la scarsa omogeneità dei dati raccolti finora *in vivo*, quest'ultimo argomento verrà trattato dopo ulteriori accertamenti in una nota successiva.

Prima di riportare i risultati del primo gruppo di osservazioni, che portano qualche contributo alla conoscenza di alcuni degli aspetti poco noti cui sopra

si è accennato, credo utile riassumere brevemente le notizie riguardanti la diffusione in Italia di questa parassitosi, come ci appaiono dall'esame della letteratura.

Le balantidiosi in Italia.

Un caso di balantidiosi umana fu segnalato da Graziadei (1880) tra i minatori del Gottardo. L'Autore afferma: « E' questa la prima volta che detto parassita viene trovato in Italia ». L'individuo infetto « fu l'unico degli anemici del Gottardo nel quale si rinvenisse il *Paramecium* ». Tuttavia Perroncito (1882, 1901) afferma di aver personalmente osservato balantidiosi umane al Gottardo, oltre che « in una forma di diarrea epidemica, frequente nel Vercellese » e a Torino; l'ammontare di questi casi, che non è specificato ma che dal contesto risulterebbe notevole, si può considerare con un certo scetticismo. Nessun singolo Autore in Italia ha messo in evidenza tante balantidiosi; inoltre Perroncito crede di identificare balantidi anche dove certamente non ce ne potevano essere, cioè nelle acque limacciose del traforo del Gottardo, nei noduli pneumonici di ovini e nei vitelli. Per una diagnosi corretta è necessario saper distinguere *Balantidium coli* dagli infusori dei ruminanti e da quelli coprozoici che non infrequentemente contaminano le feci (vedi Hoare, pp. 141-143). Un ulteriore caso di balantidiosi umana fu riscontrato da Grassi (1888) a Pavia, un altro ancora da Grassi a Catania in un individuo affetto da catarro intestinale contratto a Massaua (comunicazione personale a Casagrandi e Barbagallo, 1896); altri singoli casi da Casagrandi e Babagallo (1896) a Catania, da Lorenzani (1918, citato da Girolami 1937a), da Alessandrini e Piattelli (1926) a Roma. Due casi furono segnalati da Riccitelli (1927) in Umbria. Questo Autore accenna a casi riscontrati da Stoppani e da Ciancio e ad altri studiati nel periodo bellico da Sangiorgi; purtroppo non dà riferimenti bibliografici. Singoli casi furono poi segnalati da Franchini (1928) a Bologna, da Cicinnati e Denes (1929) a Padova in un italiano rinentrato dall'Asia Minore, da Vanni (1931) a Roma. Cascio Rocca (1931) segnala un caso siciliano, Moretti (1932) riscontra una balantidiosi a Cesena, Paroni (1933) una a Cremona, Vottero (1933) un caso autoctono a Cuneo, Taddia (1934; vedi lo stesso caso descritto da Franchini e Taddia 1933 e da Franchini 1933) uno a Bologna. Da un lavoro di Venturi (1941) risulta che due ulteriori casi erano stati messi in evidenza nel 1929 nella stessa città. Panaglia (1934) segnala due casi a Roma, Orlandi (1940) uno a Milano, Jacono (comunicazione personale) uno a Napoli nel 1943, Vivoli e Müller (1949) due ad Ancona, Protti (1950) e Marzullo e Masoni (1955) due a Modena. In conclusione le infezioni da *Balantidium coli* messe in evidenza in Italia raggiungono la trentina.

Altri casi di balantidiosi sono stati messi in evidenza da Autori italiani in Africa (Maggiora 1892, citato da Penso; Penso 1931; Cicchitto 1937; Girolami 1937b).

Si può ragionevolmente supporre che numerose infezioni da balantidi in Italia trascorrano inavvertite. E' interessante notare che buona parte dei ritrovamenti si è avuta in Piemonte, in Emilia, a Roma e in Sicilia, all'epoca del fiorire di scuole locali di parassitologia e di medicina tropicale. La frequenza delle balantidiosi messe in evidenza sembra quindi dipendere più dalla presenza di ricercatori che si dedichino al dépistage delle parassitosi intestinali mediante esame diretto delle feci, che non dalla « penetranza » per protozoo tra la popolazione. La recente diffusione di metodi di fissazione e di concentrazione che tendono a sostituire sempre più l'esame diretto ed estemporaneo delle feci, farà diminuire ancora i reperti di balantidi nell'uomo. Infatti i trofozoiti di *B. coli* non resistono ad una robusta centrifugazione; d'altra parte, come si è detto, cisti sono raramente presenti nelle feci umane. La situazione diagnostica è dunque simile a quella presentata da *Dientamoeba fragilis*. Questo parassita intestinale, che non forma cisti ed i cui trofozoiti degenerano rapidamente nelle feci, è largamente diffuso nel mondo (incidenza dall'1 al 20% secondo Craig 1948, p. 36), ma viene sistematicamente ignorato dalle statistiche na-

zionali. Anche *Trichomonas hominis*, sprovvisto di fase cistica, appare come 20 volte più raro in Italia (0,2 - 0,3%) che nell'insieme delle regioni temperate (6% secondo Hoare 1949, p. 115). In realtà alcuni dei nostri ricercatori ritardano talvolta fino a 24 ore l'esame delle feci (vedi Zangaglia e Cambieri 1958); la maggioranza si attiene ai soli metodi di concentrazione (vedi le tabelle di Carli, Saggese e Strazzullo 1957).

Per quanto riguarda la patogenicità dei ceppi autoctoni di *B. coli*, si può notare che alcuni degli individui trovati infetti erano afflitti da disturbi intestinali (vedi Perroncito, il primo caso di Riccitelli, Cicinnati e Denes, Moretti, Franchini e Taddia, Paroni, Vottero, Protti, Marzullo e Masoni). Particolarmente grave il caso segnalato da Alessandrini e Piattelli. Il caso di Casagrandi e Barbagallo e quello catanese di Grassi presentavano diarrea e catarro intestinale, ma gli Autori considerarono la presenza di *Balantidium coli* come occasionale e insignificante. Due pazienti, quelli di Cascio Rocca e di Vanni, senza disturbi intestinali, erano afflitti da orticaria; uno, di Protti, da prurito cutaneo. Il secondo paziente di Riccitelli presentava anemia spiccata. Altri casi erano asintomatici (Grassi di Pavia) e spesso furono notati nel corso di sistematici esami coprologici (Venturi, Vivoli e Müller, Panaglia).

In Italia non sono stati segnalati casi mortali. Non è escluso che passino inosservati: Areàn e Koppisch fanno notare che dopo la morte dell'ospite i balantidi si disintegrano rapidamente e non possono essere riconosciuti se la necroscopia è dilazionata di molte ore.

La patogenicità di *Balantidium coli* è esclusa da Grassi, che in quel periodo (1888) era polemicamente portato a negare ogni significato patologico ai protozoi, dai plasmodi della malaria alle amebe che Kartulis 3 anni prima indicava essere causa di dissenteria. Grassi tuttavia dedica solo poche righe alla questione della balantidiosi. Casagrandi e Barbagallo (1896) concludono il loro interessante articolo dedicato allo studio del loro singolo caso umano, affermando che il ciliato « in nessuna guisa riesce patogeno per l'uomo, nel quale vive come semplice commensale ». In quanto al balantidio del maiale, esso « non ha alcuna azione patogena nè per i suini, nè per i gatti, nè per l'uomo ». In realtà, la patogenicità di *B. coli* in molti dei casi italiani può essere messa in dubbio perchè negli stessi individui furono contemporaneamente messi in evidenza anche altri protozoi o nematodi o batteri patogeni: le osservazioni di Alessandrini e Piattelli e le belle ricerche di Penso sulla patogenicità del ciliato di origine umana verso le scimmie smentiscono però questa concezione.

In quanto alla terapia, gli Autori più antichi non ne fanno cenno; Casagrandi e Barbagallo eliminarono i balantidi con salicilato di bismuto e salolo, senza che il paziente ne traesse giovamento; Riccitelli consigliò lo stovarsolo, con risultati apparentemente buoni; Vanni ebbe buoni risultati con timolo per via rettale; Protti con tetracloroetilene; Franchini e Taddia trovarono poco attivo lo stovarsolo, attivo lo yatren per clistere; Paroni ottenne buoni risultati con una cura multipla di calomelano e stovarsolo per os e yatren e ipecacuana per clistere; Marzullo e Masoni con atebrina per os e per clistere; Cicchitto trovò l'emetina non attiva, attivi invece arsenicali e yatren. Girolami (1937b) trovò attivo lo stovarsolo dopo che l'emetina aveva dato buoni ma solo temporanei risultati; Vottero, con temporaneo successo, applicò un trattamento di emetina e stovarsolo. Alessandrini e Piattelli, Cascio Rocca, Moretti, ebbero ottimi risultati con l'emetina.

Si è discusso anche in Italia sui rapporti tra il ciliato dei suini e quello parassita dell'uomo. Grassi nonchè Casagrandi e Barbagallo escludono una identità, il primo Autore, in collaborazione con Calandruccio, non essendo riuscito ad infettare l'uomo con cisti del ciliato di origine suina ed avendo i secondi notato un diverso comportamento dopo somministrazione ad una diecina di gatti. Cicinnati e Denes giungono alle stesse conclusioni in base a dati epidemiologici: in provincia di Padova non fu mai segnalato alcun caso autoctono di balantidiosi umana, mentre più dei tre quarti dei suini risultano infetti. Invece Paroni, Franchini e Taddia,

Moretti ritengono probabile un'infezione dal maiale. Anche Perroncito, Croveri (1932), Giordano (1950), Alessandrini e Piattelli, sono convinti dell'unicità della specie.

Vorrei qui per inciso ricordare che, se i suini possono essere causa dell'infezione, può essere fonte di equivoco il parlare, come fanno Moretti e Vottero, di « carni infette ». Nel maiale il parassita è localizzato nel lume intestinale; anche ammettendo che in qualche raro caso possa penetrare nella parete intestinale dei suini, esso non è mai stato dimostrato con certezza nel sangue in altri organi, o nei tessuti usati come commestibili; le carni possono contaminarsi solo dopo la macellazione, per contatto con feci contenenti delle cisti.

Scarseggiano dati precisi sulla diffusione di *B. coli* tra i suini. Perroncito afferma di averlo trovato nel colon dei maiali provenienti dalla Lomellina. Secondo Grassi esso « nel colon dei porci in Italia è volgare oltre ogni credere ». Casagrandi e Barbagallo affermano che esso è « molto comune nei maiali della provincia di Catania ». Paroni in un paese vicino a Cremona trova 5 maiali infetti su 90. Franchini e Taddia, citando Rossetti e Montessori, danno un 41% di infezione in provincia di Bologna, un 26% in provincia di Ravenna e un 12-18% in provincia di Modena. Mancano dettagli tecnici sul modo e soprattutto la tempestività con cui furono condotte queste diverse ricerche: è noto che in feci emesse da qualche ora e già fredde i balantidi degenerano (vedi a questo proposito i dati riportati da Areàn e Koppisch). Cicinnati e Denes, che procedettero ad accurati esami di feci di maiali portati al macello di Padova, ma che specificano di averli eseguiti « nella stessa giornata », generando il sospetto di aver talvolta lasciato passare alcune ore prima dell'osservazione microscopica, trovarono un 77% di animali infetti.

Frequenza della balantidiosi tra i suini macellati a Milano.

Al Macello Comunale di Milano i suini vengono generalmente macellati al lunedì e mercoledì. In 18 occasioni, da metà giugno all'inizio di ottobre 1958, ho fatto prelevare campioni dal cieco di 212 maiali.

Si procedette nel modo seguente. Immediatamente dopo l'abbattimento, una incisione viene praticata nel cieco e 100-150 ml di contenuto ciecale vengono spremuti in un barattolo di vetro scuro da 200 ml. L'operazione è eseguita da personale del nostro laboratorio con una lunga pratica di batteriologia, sì che sono da escludere grossolane contaminazioni fra i vari prelievi. Entro 2 ore, il più sovente entro un'ora dall'abbattimento del primo maiale, i barattoli vengono portati in laboratorio. Circa 0,05 ml di materiale, disperso in una conveniente quantità di soluzione tampone m/15 di fosfati pH 7,2 tenuta a 37°C, vengono subito portati su un vetrino portaoggetti, coperti con 1 o 2 coprioggetti 24 × 24 mm, ed esaminati al microscopio a 31 e, per conferma, a 125 ingrandimenti. Se l'esame è negativo i balantidi vengono ricercati in altri 3 vetrini dello stesso campione. Se il risultato è ancora negativo, si procede innanzitutto all'esame degli altri campioni (il loro numero variò da 6 a 22 al giorno, il più sovente 12); alla fine, 50-100 ml circa dei campioni negativi vengono portati in sacchetti di garza a uno o più strati, a seconda della consistenza delle feci. I sacchetti vengono sospesi con un filo a metà altezza in bicchieri conici da 1000 ml del tipo comunemente usato per la sedimentazione delle urine; si aggiunge quindi soluzione tampone fino a coprirli quasi completamente. I ciliati escono rapidamente dalle maglie e si concentrano sul fondo del bicchiere, da cui dopo mezz'ora a 37°C si possono ricuperare pescando 0,2-0,5 ml del sedimento con una pipetta Pasteur per l'esame microscopico. In caso negativo, si strizza il sacchetto per facilitare l'uscita dei protozoi eventualmente presenti e si ripete il prelievo dal fondo dopo 1 e 2 ore. E' inutile insistere ulteriormente in questa ricerca, perchè in poche ore anche la maggior parte dei bicchieri inizialmente positivi diventa negativa; dopo 3-5 ore i ciliati sono generalmente im-

mobili e arrotondati e ben pochi sopravvivono oltre le 24 ore, nonostante il contenuto dei calici abbia una composizione non troppo diversa dal terreno di cultura a base di feci di maiale consigliato da Nelson (1940). Anche sostituendo soluzione di Ringer o altre soluzioni saline al tampone fosfatico o aggiungendo 1-5% di siero di cavallo non ho potuto far sopravvivere più a lungo i balantidi nei bicchieri.

I risultati di queste ricerche sono stati i seguenti: 201 maiali, cioè il 94,8%, risultarono infestati da *B. coli*, 11 risultarono negativi. In uno dei campioni dato come positivo fu possibile mettere in evidenza solo un balantidio morto. Dalla fine di luglio, a partire dal 79° suino, fu presa nota anche dell'entità dell'infezione assegnando ++++ ai campioni con più di 50 balantidi per vetrino (= più di 1000 per ml), +++ se i balantidi erano da 10 a 50 per vetrino, ++ da 1 a 10, infine assegnando + a quei campioni che solo dopo ripetuti esami risultavano positivi. Si misurò inoltre il pH delle feci con potenziometro Beckman modello G e si prese nota del loro aspetto.

Su questi 134 animali 10 erano negativi; 4 + (di cui 2 risultarono positivi sia dopo ripetuti esami diretti che dopo concentrazione e 2 positivi solo all'esame del sedimento dopo concentrazione); 34 ++; 32 +++; 54 ++++.

La percentuale d'infezione dei maiali macellati a Milano è assai alta, seconda solo al 100% trovato in Russia da Awakian (1937) e in Nuova Guinea da Van Der Hoeven e Rijpstra (1957). Füsthy (1938) trova il 90-92% in Ungheria. Pritze (1928) su 400 animali esaminati a Berlino trova una percentuale d'infezione del 66,25%. La maggior parte dei ricercatori citati da Kennedy e Stewart (1957) dà percentuali comprese tra il 60 e il 74%. La rapidità del prelievo, la temperatura estiva e l'accuratezza della nostra procedura di ricerca sono certo alla base della differenza tra i dati della maggior parte degli Autori e l'alta percentuale di infezione da noi trovata. Se il prelievo è dilazionato e le feci si raffreddano, i trofozoiti degenerano (vedi anche Riccitelli 1927). Ad esempio Pritze, che poteva prelevare le feci già fredde dagli intestini esposti ai getti d'acqua del mattatoio solo dopo 2-3 ore dall'abbattimento e doveva perdere altro tempo per il trasporto in laboratorio, non trovò mai forme vegetative nel crasso. Egli fu perciò costretto a ricercare i balantidi non nel cieco, loro sede naturale, ma nel retto, dove essi si trovavano per lo più già incistati, pronti per l'espulsione nell'ambiente esterno. In tal modo Pritze potè rinvenire ciliati non incistati solo nel 28,25% dei maiali. Nel cieco di quasi tutti i maiali che ho trovato infetti ho invece potuto osservare dei trofozoiti assai vivaci; non ho mai notato cisti. E' evidentemente assai più facile notare all'esame microscopico i vivacissimi trofozoiti che non le cisti, spesso mascherate dai detriti non digeriti presenti nel cieco.

Per quanto riguarda un eventuale rapporto tra la balantidiosi dei suini e le caratteristiche del contenuto ciecale, si può ricordare che nel suo accurato studio condotto su 237 dei 400 maiali esaminati a Berlino, Pritze trovò che il pH optimum per *B. coli* è 6,4; forme vegetative non furono da lui mai riscon-

trate in campioni di feci con pH inferiore a 5,8 o superiore a 6,8. Nel nostro caso la curva delle infezioni massime (++++) riscontrate in 54 animali non mostra dei vertici significativi in corrispondenza di particolari pH (Tab. 1).

TABELLA 1.

Entità delle infezioni da Balantidium coli (—, +, ++, +++, ++++) *in* 134 *maiali caratterizzati da diversi pH ciecali.*

pH	Numero animali	—	%	+	%	++	%	+++	%	++++	%
5,2	4	0	0	0	0	0	0	1	25	3	75
5,4	16	3	19	0	0	5	31	3	19	5	31
5,6	22	0	0	0	0	8	36	3	14	11	50
5,8	23	0	0	1	4	4	17	7	31	11	48
6	22	0	0	0	0	1	5	8	36	13	59
6,2	17	1	6	2	12	1	6	7	41	6	35
6,4	8	1	12,5	1	12,5	2	25	1	12,5	3	37,5
6,6	10	2	20	0	0	5	50	1	10	2	20
6,8	9	2	22	0	0	6	67	1	11	0	0
7	1	0	0	0	0	1	100	0	0	0	0
7,2	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7,4	2	1	50	0	0	1	50	0	0	0	0
Totale	134	10	7,5	4	2,9	34	25,4	32	23,9	54	40,3

D'altro canto i 10 casi negativi controllati sono caratterizzati da una vasta gamma di pH: 6,4 - 6,5 - 5,4 - 5,4 - 7,4 - 6,2 - 6,8 - 6,7 - 5,4 - 6,6.

I balantidi dei suini macellati a Milano sembrano nel complesso essere più acidofili di quelli berlinesi: infezioni ingenti (++++) iniziano ad aversi a pH 6,6 (20% dei 10 campioni a questo pH) e dei 4 campioni di feci a pH 5,2 ben 3 (75%) sono fortemente positivi. Più di metà dei maiali infetti aveva un pH ciecale eguale o inferiore a 6.

Penso tuttavia che anche nei casi descritti da PRITZE non vi sia, come egli credeva, un rapporto di causa ed effetto tra pH e sviluppo dei protozoi. E' invece probabile che il pH ciecale si abbassi ed il numero dei protozoi aumenti quando, in seguito ad una idrolisi solo parziale dei polisaccardi nel tenue, particelle d'amido non digerite raggiungano il cieco. Allora in questa sede si verificano condizioni analoghe a quelle di cui WESTPHAL (1937), ingerendo un amido le cui micelle erano

parzialmente protette da un involucro di cellulosa, provocò l'insorgere nel proprio intestino onde favorire a scopo dimostrativo lo sviluppo dei flagellati intestinali; in presenza di abbondanti idrati di carbonio i batteri danno origine ad una dispepsia fermentativa con conseguente abbassamento del pH e nello stesso tempo i balantidi, avidissimi di amido come risulta dall'osservazione delle culture in vitro, possono moltiplicarsi rigogliosamente. Tuttavia, se questa è la logica conclusione che si può trarre dai dati di PRITZE, le mie osservazioni non mettono in evidenza un rapporto così costante tra numero dei balantidi e stato delle feci.

Sebbene in feci spumose per gas, ricche di micelle d'amido e di residui cellulosici non digeriti e con un pH non lontano da 6, i balantidi siano di solito particolarmente numerosi, non raramente essi, pur presenti, sono scarsi. Anche il rapporto tra numero di balantidi e colore delle feci (giallastro, verdastro) non è affatto costante, sebbene nel primo caso siano generalmente più abbondanti. I balantidi sono invece costantemente scarsi e talvolta assenti in feci liquide. Questo può dipendere in parte da un effetto di diluizione.

COLTIVAZIONE IN VITRO.

Nel febbraio del 1956 e nella primavera del 1957 ho tentato più volte di conservare in cultura ceppi di *Balantidium coli* isolati da suini macellati a Milano, senza alcun successo.

Ho usato i terreni di Atchley, di Barret e Yarbrough (vedi CRAIG, 1958) e soprattutto di Nelson, come descritto da CRAIG, altre volte filtrato o sterilizzato o addizionato di varie quantità di siero di cavallo. Non ottenni risultati migliori usando per l'isolamento l'Endamoeba Medium della casa Difco (Difco Manual 1953, 9a edizione, p. 97), o un terreno bifasico con fondo di uovo coagulato o con fondo di siero coagulato e surnatante di siero al 15% in soluzione di Ringer, terreno questo proposto da DOBELL e LAIDLAW per *Entamoeba histolytica* e consigliato da LAMY (1953) per la coltivazione di *B. coli*. A questi terreni fu aggiunta, in varia quantità, polvere di riso Difco. Il ciliato dovrebbe crescervi in presenza di batteri, essendo sotto questo aspetto il problema della sua coltivazione simile a quello posto da *E. histolytica* (vedi DE CARNERI 1957a): la dipendenza di *B. coli* dai batteri si presenta ancora più stretta, dato che non è stato finora descritto alcun caso di ascesso sterile in cui il ciliato possa sopravvivere in assenza di batteri, come *E. histolytica* negli ascessi epatici. Ricordando tuttavia il buon esito dei miei tentativi di coltivare *Trichomonas hominis* in assenza di batteri (DE CARNERI 1955, 1956a), ho usato per *B. coli* lo stesso terreno CPLM e un altro terreno al tioglicolato (DE CARNERI 1956b) con penicillina e diidrostreptomicina in varie quantità, a volte aggiungendo amido di riso sterile, o estratto di feci di maiale, o batteri morti. I risultati furono sempre negativi. E' comprensibile quindi che l'anno scorso affermassi che i metodi di cultura non sono sistematicamente utilizzabili per la diagnosi di infezioni da *B. coli*, dato che l'attecchimento del ciliato in cultura dipende dalla variabile composizione della flora che lo accompagna nelle feci (DE CARNERI 1958d). Se tuttavia un ceppo accompagnato casualmente da una flora favorevole si adatta alle condizioni che gli sono offerte in vitro e sopravvive ai primi passaggi, il problema della sua ulteriore coltivazione è semplice, come anch'io constatavo conservando mediante passaggi eseguiti due volte alla settimana un ceppo di origine suina che il Dr. A. WESTPHAL di Amburgo mi aveva gentilmente dato nel giugno 1958.

Avendo di recente LUMBRERAS (1958) esposto i vantaggi di un terreno monofasico a base di siero seccato, polverizzato e sospeso estemporaneamente in soluzione salina, con aggiunta di amido di riso, terreno che al Tropeninstitut di Amburgo era servito nel febbraio del 1958 all'isolamento del ceppo tedesco ora in mio possesso, ho provato a portarvi in cultura una decina di ceppi di *B. coli* di origine suina, senza successo. In parallelo ho usato anche il terreno monofasico di Pavlova (vedi DE CARNERI 1957 b), pure senza successo, nonchè un terreno bifasico preparato aggiungendo 5 ml di terreno di Lumbreras, con amido di riso, ad una base di 2 ml di siero di cavallo coagulato a becco di clarino. Mentre, come si è detto, i due terreni monofasici diedero in ogni caso risultati negativi, il terreno bifasico diede 10 risultati positivi per 12 maiali macellati il 22 settembre 1958, tutti trovati infetti all'esame microscopico diretto. I 10 ceppi furono conservati a 37°C, con passaggi eseguiti ogni 1-2 giorni nello stesso terreno e in un altro bifasico, della seguente composizione:

$Na_2HPO_4.2H_2O$	gr	1,61
KH_2PO_4	»	0,41
NaCl	»	7,3
Estratto di lievito Difco	»	1
H_2O dist.	ml	1000

Si scioglie (pH 7,2), si sterilizza ad 1 atm. per 30'. Al momento dell'uso si disperde sterilmente un bianco d'uovo in 250 ml della sopradescritta soluzione, si distribuisce in quantità di 5 ml in provette contenenti 2 ml di siero di cavallo coagulato a becco di clarino e si aggiunge una traccia di amido di riso sterilizzato 1 ora a 150°C. Quest'ultimo terreno mi aveva già dato ottimi risultati nella diagnosi delle tricomoniasi ed amebiasi boccali (DE CARNERI 1957 c.). Si noti che l'aggiunta di albumina d'uovo alza il pH fino a valori vicini a 8,5; il fatto che i protozoi delle vie digestive vi si moltiplichino vigorosamente è una ulteriore conferma della loro relativa indipendenza dalla concentrazione idrogenionica dell'ambiente.

Mercoledì 24 settembre furono esaminati altri 9 maiali. La ricerca microscopica diretta mostrò che tutti erano infetti; nel cieco di 2 animali i balantidi erano assai scarsi (+). Circa 50 mg del contenuto ciecale di ogni animale furono passati in provette dell'ultimo terreno; già dopo 24 ore d'incubazione a 37°C l'esame microscopico rilevò numerosi balantidi, anche nei 2 casi meno infetti. I trapianti furono eseguiti inizialmente ogni giorno, quindi ogni due giorni; la presenza di lieviti e, in numerosi casi, di tricomonas che, moltiplicandosi a dismisura, tendevano a sopraffare i balantidi, non rendeva consigliabili passaggi più dilazionati. Tentativi di eliminare i contaminanti con l'aggiunta di tricomicina non ebbero successo, perchè la sensibilità dei funghi,

se non quella dei flagellati, risultò in queste condizioni simile a quella dei ciliati. Dopo una mezza dozzina di passaggi in questo terreno, dei trapianti attecchirono anche negli altri terreni bifasici sopradescritti e in quelli monofasici di Pavlova e di Lumbreras. Diciotto dei 19 ceppi furono abbandonati dopo tre settimane, mentre le culture erano oramai bene avviate; uno fu conservato.

Credo di poter concludere che mediante culture in adatti terreni, come quello bifasico da me proposto, si può facilitare la diagnosi di infezioni da *Balantidium coli*, anche leggere, come quelle dei due maiali nel cui contenuto ciecale ciliati furono notati solo dopo ripetuti esami microscopici diretti o dopo concentrazione.

E' tuttavia con una certa riluttanza che aggiungo questo nuovo terreno alla lista di quelli già esistenti, che probabilmente in altri laboratori daranno altrettanto buoni risultati. I terreni usati per coltivare in presenza di batteri i protozoi parassiti delle vie digestive e urinarie, già in partenza a composizione chimica non definita e per di più soggetti all'imprevedibile azione di flore batteriche miste generalmente non identificate, non possono ovviamente dare risultati costanti e scientificamente controllabili. Già trent'anni fa Boeck e Dobell e Laidlaw con l'introduzione delle provette bifasiche hanno razionalizzato, per quanto è possibile, questo tipo di culture (vedi le considerazioni di Dobell in: Dobell, Neal e Hoare 1952). Oggi, mentre urge la messa a punto di terreni nutritivi a composizione definita in cui i protozoi possano essere mantenuti in cultura pura, è spiacevole attardarsi ad « ideare » nuovi intrugli alla vecchia maniera. Sono già troppi i novizi della parassitologia che scelgono questo come campo inesauribile e incontrollabile per la propria attività scientifica.

Sensibilitá in vitro ai farmaci.

Manson-Bahr (1944: citato da Kennedy e Stewart, 1957), dopo aver elencato 19 differenti farmaci usati per il trattamento della dissenteria da balantidi, scrive che « At present therapy is purely empirical ». Non potrebbe essere altrimenti, perchè l'azione della maggior parte delle sostanze usate in terapia non è mai stata controllata *in vitro* su *Balantidium coli;* perchè nessuna prova è stata mai eseguita su animali da laboratorio, non essendo finora disponibile un adatto modello d'infezione sperimentale; perchè inoltre la balantidiosi può talvolta esitare in guarigione spontanea, per variazioni della dieta o per altre cause, indipendentemente dal trattamento terapeutico in corso (vedi Girolami, 1937b). Si può infine ricordare che la valutazione è complicata dal fatto che l'azione patogena dei balantidi si sovrappone spesso a quella dei batteri (Ratcliffe 1934, Ferri 1942; vedi il commento di Reichenow 1953, p. 678) o quella di questi ultimi a quella dei balantidi (Reichenow 1952). Come per *E. histolytica*, la sopravvivenza di *Balantidium coli in vitro* e nel lume intestinale sembra legata alla presenza di batteri che gli forniscano metaboliti essenziali non ancora identificati e gli assicurino nell'ambiente condizioni chimico-fisiche favorevoli. Medicamenti inattivi di per sè sul ciliato ma attivi sulla flora batterica potrebbero quindi simulare una azione antibalantidica diretta.

Lo studio in vitro dell'azione antibalantidica dei farmaci è stato iniziato in Cile da Agosin e coll. (1950 a, b) e da Neghme e coll. (1952) per le tetracicline e, in via subordinata, per la penicillina e la streptomicina: non sembra che sia stato esteso ad altri farmaci. Credo che questa scarsità di dati sia dovuta in parte allo scarso interesse destato dalla balantidiosi, infezione rara, in parte alle difficoltà che presenta la cultura *in vitro* del parassita.

Lo studio di NEGHME e coll., eseguito con un ceppo di *B. coli* di origine umana, è stato condotto con notevole cura. Il numero dei protozoi esposti ad ogni concentrazione dei farmaci (100 balantidi per provetta come semina iniziale) è stato però troppo esiguo. E' inoltre criticabile l'uso che gli Autori hanno fatto di un terreno bifasico (vedi LAMY 1953), perchè, come ho dimostrato con *E. histolytica* (DE CARNERI 1958a), i chemioterapici diffondono ognuno in proporzione diversa dalla fase liquida a quella solida, sì che la loro reale concentrazione nella prima, in cui sono confinati i protozoi, resta ignota. La loro attività risulta perciò in vario grado minore di quella esibita nei terreni monofasici.

Nelle mie ricerche ho usato il ceppo amburghese di origine suina e, per qualche prova di controllo (penicillina, diidrostreptomicina, bacitracina, emetina, mebinol), quello isolato dai suini a Milano. Per la semina furono usate culture di 50 ore in beute da 250 ml contenenti 100 ml di terreno monofasico di Pavlova (corrispondente alla fase liquida del terreno bifasico proposto per l'isolamento, di cui si è data in dettaglio la composizione: ma senza albume d'uovo e col 5% di siero di cavallo) ed amido di riso. Al momento dell'uso i balantidi vennero, quando necessario, concentrati per decantazione in modo da averne 2500/ml (conteggio in camera di Nageotte). I batteri vivi, contati secondo WILSON (1922), erano circa 2.000.000.000/ml (*Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Streptococcus faecalis*). Le sostanze in esame furono sciolte o finemente sospese in terreno di Pavlova fresco con amido di riso, diluite scalarmente secondo le potenze di 2 e distribuite in volumi di 2 ml in provette da batteriologia da 150 x 15 mm. Queste provette furono seminate con 2 ml della suddetta cultura, sì che nei 4 ml di ognuna erano presenti 5.000 balantidi e 4.000.000.000 di batteri. Ogni prova fu sempre eseguita in duplicato.

Dopo 15', 1 h, 2 h, 4 h, 30', 9 h, 15 h, 24 h, 30 h, 48 h, 3, 4, 6, 7 giorni di incubazione a 37°C si eseguirono letture al microscopio a 31, 125 e, quando necessario, a 500 ingrandimenti, prelevando per l'esame una piccola quantità del sedimento mediante una pipetta capillare, senza agitare.

L'esame fu considerato negativo quando nel campione prelevato, deposto su un vetrino portaoggetti, coperto con coprioggetto e accuratamente esaminato, non fu notato alcun balantidio che dimostrasse, per l'aspetto del citoplasma e per la motilità delle cilia, soprattuto peristomiali, di essere vivo. La distinzione dei protozoi morti da quelli solo paralizzati fu facilitata anche dal fatto che i primi degeneravano rapidamente per autolisi e per l'attività della flora batterica associata e dei sistemi enzimatici da essa liberati. Se non si notarono balantidi vivi, l'esame fu esteso a tutto il sedimento: poichè la prova era eseguita in doppio, l'attività di una sostanza dopo un dato tempo per una data concentrazione venne stabilita dopo che l'esame era stato esteso anche alla provetta gemella. Se in una delle due provette era presente anche un solo balantidio, la sostanza fu considerata inattiva a quella concentrazione. Si utilizzò così per la misura dell'attività la dose sterilizzante. Il controllo mediante subculture, utile nella determinazione dell'attività antiamebica (vedi DE CARNERI 1958c), fu considerato superfluo in questo caso data la mole dei balantidi (dell'ordine di 1/10 di mm) che li rende immediatamente reperibili al microscopio. Le determinazioni definitive furono precedute da prove orientative; come regola generale le prove furono ripetute più volte. Ad esempio l'attività dell'emetina fu determinata 9 volte, sempre in duplicato. Nella tabella

2 vengono riportati per ogni prodotto i dati relativi ad una sola determinazione, di regola quella in cui la sostanza risultò meno attiva. Mentre infatti era certo che i ciliati trovati vivi in una determinata provetta avevano potuto fino a quel momento resistere all'azione del farmaco ivi contenuto, non era altrettanto certo che i ciliati deceduti nel corso di un altro esperimento nelle provette contenenti le stesse concentrazioni, fossero morti per la sola azione della sostanza in esame e non ad esempio per fortuiti inquinamenti batterici o per altre cause banali (noto per inciso che le condizioni degli esperimenti furono tenute costanti col massimo rigore). Nel caso di due risultati contrastanti ci si attenne cioè al principio di considerare più probante la presenza dei protozoi che non la loro assenza. La concordanza dei risultati fu però in generale buona, con variazioni di 1, raramente di 2 unità nella scala delle concentrazioni. Solo l'emetina si dimostrò in numerosi esperimenti notevolmente più attiva su entrambi i ceppi di quanto risultata dalla determinazione riportata nella tabella. In generale nelle provette di controllo i balantidi sopravvivevano per 10-12 giorni: tuttavia talvolta già all'8° giorno essi erano ridotti a poche unità, per cui, prudenzialmente, nella tabella non si riportano i dati di attività raccolti dopo il 7° giorno di incubazione. Le determinazioni furono di solito eseguite in parallelo su numerose sostanze, usando lo stesso lotto di semina.

Dalla tabella 2 risulta che, analogamente alle tre specie di *Entamoeba* da me studiate (1957 b, 1958 a, b), nelle condizioni sperimentali adottate *Balantidium coli* è praticamente insensibile all'azione degli antibiotici antibatterici diidrostreptomicina, penicillina, bacitracina ed eritromicina. Analogamente ad *E. histolytica* (vedi DE CARNERI 1957 a), sembra che anche *Balantidium coli* possa svilupparsi anche in presenza di germi uccisi dagli antibiotici, o dei soli prodotti del metabolismo batterico. Perciò quando la semina è abbondante ed assicura una concentrazione iniziale di batteri vicina al miliardo per ml nelle provette in cui si eseguono le determinazioni di attività antibalantidica, queste possono procedere regolarmente, indipendentemente dalla sorte dei batteri associati.

Per i primi due antibiotici i dati qui riportati concordano con quelli di NEGHME e coll.

L'attività della pirimetamina è rapida e notevole, quella della clorochina è più lenta, quantunque dopo una settimana sia più marcata: tuttavia in terapia, quando questi due antimalarici vengono somministrati all'uomo, essi sono assorbiti nel tenue e non raggiungono il crasso, sede dell'infezione da balantidi. La loro sorte è perciò simile a quella degli antimalarici acridinici, attivi sulle giardie localizzate nel duodeno, ma non nella balantidiosi (vedi REICHENOW 1953). L'azione del carbarsone è più rapida e più spiccata di quella dello yatren; ciò concorda con il giudizio dei numerosi clinici che, tra i chemioterapici classici, preferiscono ricorrere a questo derivato dell'arsenico pentavalente (vedi REICHENOW 1953, ELLIOTT e HOTSON 1953, BLAY 1958). L'osservazione microscopica mostra che già dopo pochi minuti di contatto con 4000 μg/ml di carbarsone i balantidi si immobilizzano e si arrotondano; attraverso il citostoma e il citopige fuoriesce improvvisamente il contenuto cellulare in forma di vescicola trasparente, contenente i numerosi granuli di

TABELLA 2.

Attività su Balantidium coli *in μg/ml dopo progressivi periodi di incubazione a 37°C in terreno monofasico di Pavlova. Vedi dettagli tecnici nel testo.*

Sostanze	Tempo												
	15'	1h	2h	4h30'	9h	15h	24h	3 h	48h	3g	4g	6g	7g
Yatren							> 2000	2000		2000	1000	1000	500
Carbarsone	4000				4000	2000		2000	1000	500		500	250
Clorochina			10000	10000	5000	2500		2500	1250	1250	312	78	10
Pirimetamina	1000	1000	500		500	250						250	125
Diidrostreptomic.												> 20000	> 20000
Penicillina												> 20000	20000
Bacitracina							> 10000	10000	10000	5000	5000	5000	
Eritromicina				> 10000	10000			10000	5000			5000	2500
D(—)treo-cloramf.				> 2000	2000			2000	500	250		250	250
L(+)treo-cloramf.					> 2000	2000	2000	2000	1000	500		500	500
Clorotetraciclina			> 2000	2000		2000			2000	500		500	500
Ossitetraciclina							> 2000	2000	1000	500	500	500	500
Tetraciclina							> 2000	2000	1000	1000	250	250	
Tricomicina			> 1000	1000	500	500	250			250	125	32	
Emetina				> 2000	2000	1000	500	125	32	16	4	4	4
Fumagillina												> 1000	> 1000
Mebinol (*)												> 125	

(*) Il Mebinol è l'antiamebico N-(beta-ossietil)-N- [p.fenossi(4'-nitro)-benzil] dicloroacetamide.

amido ingeriti. Dopo 15 ore l'attività raggiunge i 2000 μg/ml, dopo 3 giorni i 500 e dopo 7 giorni i 250 μg/ml.

Il cloramfenicolo (Caf) levogiro, attivo sui batteri, è alquanto più efficace del suo antipode ottico sprovvisto di attività antibatterica: sebbene l'azione di entrambi inizi a manifestarsi alquanto in ritardo rispetto a quella della clorotetraciclina (2000 μg/ml dopo 15 e 24 ore rispettivamente i due Caf, 2000 μg/ml dopo 4 h 30' la clorotetraciclina), tuttavia dopo il 3° e fino al 7° giorno di contatto l'isomero destrogiro del Caf è attivo come quest'ultima (500 μg/ml), mentre l'attività del Caf levogiro si stabilizza sui 250 μg/ml. Una efficacia terapeutica del Caf nel trattamento della balantidiosi non è stata mai segnalata; probabilmente il rapido assorbimento nel tenue e l'escrezione per via urinaria (90% circa) accomunano la sua sorte a quella degli antimalarici sopra citati.

L'ossitetraciclina e la tetraciclina hanno un'azione più lenta dell'aureomicina (2000 μg/ml solo dopo 48 h) ma verso il 6° giorno i balantidi scompaiono fino alle concentrazioni di 500 - 250 μg/ml rispettivamente. Le tetracicline hanno dunque una azione antibalantidica assai più lenta di quella antiamebica (DE CARNERI 1957 b, 1958 a, b). Mentre la clorotetraciclina agisce senza dubbio direttamente sui ciliati, in base ai nostri risultati non si potrebbe affermare con certezza che la lenta azione delle altre due sostanze si esplichi direttamente e non indirettamente attraverso l'inibizione dei batteri: tuttavia, visto che la penicillina e soprattutto la streptomicina, antibiotici a spettro antibatterico abbastanza largo, sono inattive sui balantidi anche dopo parecchi giorni, si può ragionevolmente supporre, anche per analogia con la clorotetraciclina, che l'azione della ossitetraciclina e della tetraciclina sia diretta. L'efficacia terapeutica di questi farmaci, riscontrata da vari Autori (vedi HOEKENGA, MARMELL, WATTLEY e altri riferimenti in LUMBRERAS 1957), è dovuta anche al fatto che, somministrati per via orale, vengono solo in parte assorbiti nel tenue; la parte assorbita è d'altronde in gran parte escreta per via biliare e ritorna così nell'intestino.

La tricomicina è attiva a 1000 μg/ml dopo 4 h 30', a 250 μg/ml dopo 24 h e fino al 4° giorno; al 6° e 7° giorno è attiva fino a 125 e 32 μg/ml. Quantunque più lenta che sulle amebe e sui tricomonas, l'attività di questo antibiotico polienico e vasto spettro antiprotozoario e antimicotico non risparmia nemmeno i balantidi.

La fumagillina e il mebinol sono qui inattivi. Ho già fatto notare (DE CARNERI 1959) la singolare specificità dell'azione di quest'ultimo composto, attivo sulle sole specie appartenenti al genere *Entamoeba* e in particolare su *E. histolytica* (0,25 - 0,6 μg/ml).

L'emetina è di gran lunga più attiva su *B. coli* di qualsiasi altra sostanza citata nel presente lavoro. Come già si è detto, i dati riportati nella tabella 2 si riferiscono alla determinazione in cui l'emetina si dimostrò meno attiva.

Dopo 24 h, nel corso di 5 altre prove l'attività si era localizzata a 250 μg/ml e nel corso di 3 ulteriori prove a 32 μg/ml. Dopo 48 h l'attività variò nelle diverse prove tra 32 e 4 μg/ml, dopo 4 e fino a 7 giorni, tra 4 e 0,5 μg/ml. Entro questi limiti, il ceppo amburghese e quello milanese di *B coli* dimostrarono la stessa sensibilità.

E' noto che l'emetina viene assorbita nel tenue e si distribuisce nei tessuti: la sua efficacia sarà perciò scarsa nelle balantidiosi asintomatiche, in cui *B. coli* si comporta da commensale localizzato nel lume dell'intestino crasso. Il suo uso dovrebbe invece dare buoni risultati nelle forme ulcerative della malattia.

RIASSUNTO

In base ai dati bibliografici relativi alla diffusione di *Balantidium coli* nell'uomo e nei suini in Italia, si conclude che i casi umani riscontrati nel nostro paese sono circa 30; sebbene manchino dati precisi, autorevoli studiosi hanno affermato che i maiali nella penisola e in Sicilia sono altamente infetti. Le opinioni sulla eventuale patogenicità del ciliato sono da noi molto discordanti; dall'esame dei casi italiani risulta che, come *Entamoeba histolytica, Balantidium coli* può comportarsi sia come un commensale temporaneamente innocuo, vivente nel lume intestinale, sia come un virulento agente patogeno localizzato nei tessuti della parete intestinale. In Italia esso non è mai stato dimostrato in altri organi, nè sono stati segnalati casi mortali.

Un esame accurato del contenuto ciecale di 212 maiali macellati a Milano dal giugno all'ottobre 1958 ha rivelato una percentuale di infezione del 94,8%. Il contenuto ciecale dei maiali con più di 1000 balantidi per ml aveva un pH compreso tra 6,6 e 5,2; più di metà dei maiali infetti aveva un pH ciecale eguale o inferiore a 6.

Numerosi terreni di cultura furono provati per isolare a scopo diagnostico il ciliato dalle feci del cieco; mentre i terreni monofasici non diedero mai risultati positivi, mediante l'uso di provette bifasiche del tipo Dobell-Laidlaw (base di siero coagulato e fase liquida costituita da terreno di Pavlova senza siero, con bianco d'uovo e con aggiunta di polvere di riso) fu possibile isolare e mantenere in cultura 19 ceppi di balantidi a partire da 21 maiali infetti. Dopo qualche tempo i ciliati si adattano a crescere anche in terreni monofasici in presenza di batteri.

L'attività antibalantidica di 17 farmaci fu studiata in terreno monofasico di Pavlova, a 37°C, a 13 intervalli di tempo compresi tra 15' e 7 giorni. Alcune sostanze antiamebiche (fumagillina, e il derivato dicloroacetamidico Mebinol) sono inattive su *B. coli*. Il Carbarsone è attivo tra 4000 μg/ml (dopo 15') e 250 μg/ml (dopo 7 giorni). Lo yatren è alquanto meno attivo. La pirimetamina (1000 μg/ml dopo 15', 250 μg/ml dopo 15h, 125 μg/ml dopo 7 g.) agisce più rapidamente della clorochina. Gli antibiotici antibatterici diidrostreptomicina, penicillina, bacitracina, eritromicina, non sono attivi per nulla e lo sono assai poco. L'ultima, la più attiva del gruppo, ha una attività di 2500 μg/ml dopo 7 giorni. Il D (—) treo-cloramfenicolo (2000 μ g/ml dopo 15 h e 250 μ g/ml dopo 3 giorni) è due volte più attivo del suo antipode ottico. Nel gruppo delle tetracicline, la clorotetraciclina agisce molto più rapidamente (2000 μ g/ml dopo 4 h 30' e 500 μ g/ml dopo 3 giorni) della ossitetraciclina e della tetraciclina. La tricomicina agisce rapidamente anche su questo protozoo (1000 μ g/ml dopo 4 h 30', 250 μ g/ml dopo 24 h, 32 μg/ml dopo 7 giorni). Il chemioterapico più attivo tra quelli qui studiati è l'emetina. Le numerose prove eseguite con questa sostanza hanno dato risultati alquanto discordanti. La sua attività minima è stata di 1000 μ g/ml dopo 15 h, 32 μg/ml dopo 48 h e 4 μ g/ml dopo 4 giorni; ma più sovente la sua attività è stata di 125 μ g/ml dopo 15 h, 8 μ g/ml dopo 48 h e 1 μ g/ml dopo 4 giorni.

SUMMARY

On the basis of bibliographic data dealing with the diffusion of *Balantidium coli* in man and pigs in Italy, it is concluded that about 30 human cases have been observed in this country. Although precise data are not available, leading scholars have stated that pigs in the mainland and in Sicily are highly infected. Opinions as to the possible pathogenicity of the ciliate are very conflicting; it results from examination of the Italian cases that just like *Entamoeba histolytica, Balantidium coli* may behave as a temporarily innocuous commensal living in the intestinal lumen, or as a virulent pathogenic agent localized in the tissues of the intestinal wall. In Italy, its presence in other organs has not been demonstrated, nor have any fatal cases been registered.

Accurate examination of the fecal content of 212 pigs butchered in Milan from June to October 1958, has revealed a percentage infection of 94.8%. The cecal content of the pigs with over 1000 balantidia per ml had a pH ranging from 6.6 to 5.2; more than half of the infected pigs had a cecal pH equal to or lower than 6.

Many culture media were tested in order to isolate the ciliate from cecal feces, for diagnostic purposes. Whilst monophasic media never gave positive results, it was possible to isolate and culture 19 strains of balantidium from 21 infected pigs, using biphasic tubes of Dobell-Laidlaw type (base of coagulated serum and liquid phase consisting of Pavlova's medium without serum, but with egg white and rice powder). After some time in culture, the ciliates adapted themselves to growing in monophasic medium in the presence of bacteria.

The balanticidal activity of 17 drugs was studied in Pavlova's monophasic medium, incubating at 37°C for 13 different periods of time ranging from 15' to 7 days. Some antiamebic substances (fumagillin, and the dichloroacetamide derivative Mebinol) are inactive on *Balantidium coli*. Carbarsone is active between 4000 μg/ml (after 15') and 250 μg/ml (after 7 days). Yatren is a little less active. Pyrimethamine (1000 μg/ml after 15', 250 μg/ml after 15 hours, 125 μg/ml after 7 days) acts more rapidly than chloroquine. The antibacterial antibiotics dihydrostreptomycin, penicillin, bacitracin, erythromycin are either inactive or have very little effect. The last, which is the most active of the group, has an activity at 2500 μg/ml, only after 7 days. D(-)threo-chloramphenicol (2000 μg/ml after 15 hours and 250 g/ml after 3 days) is twice as active as its optical antipode. With regard to the tetracyclines, chlortetracycline acts much more rapidly (2000 g/ml after 4½ hours and 500 μg/ml after 3 days) than oxytetracycline and tetracycline itself. Trichomycin acts rapidly also on this protozoan (1000 μg/ml after 4½ hours, 250 μg/ml after 24 hours, 32 μg/ml after 7 days). Of all the chemotherapeutics studied, emetine was the most active. The many tests carried out with this substance gave somewhat discordant results. Its minimal activity has been 1000 μg/ml after 15 hours, 32 μg/ml after 48 hours and 4 g/ml after 4 days; however, its activity has more often been 125 μg/ml after 15 hours, 8 μg/ml after 48 hours and 1 μg/ml after 4 days.

BIBLIOGRAFIA

Agosin M., Christen R., Rubio M. (1950a): Accion de la aureomicina sobre el *B. coli*. 1. Estudio *in vitro*. *Bol. inf. parasitol. Chilenas.* 5, 32-33.

Agosin M., Christen R., Rubio M. (1950b): Accion de la terramicina sobre el *B. coli*. 1. Estudio *in vitro*. *Bol. inf. parasitol. Chilenas.* 5, 42-43.

Alessandrini P., Piattelli A. (1926): Contributo alla conoscenza della dissenteria da *Balantidium coli*. *Policlinico*, 33, 469-474.

DE ALMEIDA C. L. (1950): Dissenteria balantidiana num doente do sono. *Gaz. med. Port. 3*, 789-796.

AREÀN V. M., KOPPISCH E. (1956): Balantidiasis: a review and report of cases. *Am. J. Path. 32*, 1089-1115.

DE ARZUA ZULAICA E., ANGULO BOROBIO P. (1951): Dos casos de balantidiasis coli. *Rev. Clín. Españ. 41*, 193-197.

AUERBACH E. (1953): Study of *Balantidium coli* Stein 1863, in relation to cytology and behavior in culture. *J. Morphol, 93*, 405-445.

AWAKIAN A. (1937): Studies on the intestinal protozoa of rats. II. Rats as carriers of Balantidium. *Trans Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 31*, 93-98 (citato da Kennedy e Stewart).

BARRIOS VELAZCO H. (1954): Balantidiosis. *Arch. Peruanos Path. & Clin. 8*, 461-477.

BLAY E. R. (1958): Balantidiasis. *Med. J. Australia. 2*, 128-129.

BROWNE S. G. (1957): Un cas mortel de dysenterie balantidienne. *Ann. Soc. Belge de Med. Trop. 37*, 341-346.

BRUMPT E. (1949): Infusoires, in: *Précis de Parasitologie, 6e éd.* Masson, Paris, 562-574.

BURROWS R. B., JOHNES W. G. (1952): The effect of aureomycin on balantidiasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg. 1*, 626-630.

CARLI G., SAGGESE S., STRAZZULLO V. (1957): Indagine sulla diffusione delle parassitosi intestinali in alcune zone del Molise. *Difesa sociale. 36*, 23-35.

DE CARNERI I. (1955): *Trichomonas hominis* cultured without bacteria. *Nature. 176*, 605.

DE CARNERI I. (1956a): Conservation of *Trichomonas* in monobacterial cultures. *Am. J. Trop. Med. Hyg. 5*, 677-680.

DE CARNERI I. (1956b): Influenza del siero di cavallo sulla crescita di *Trischomonas vaginalis* e *Trichomonas hominis* in terreno fluido al tioglicolato. *Riv. di Parassitologia. 17*, 247-251.

DE CARNERI I. (1957a): Metodi usati nella ricerca di chemioterapici antiamebici. *Il Farmaco. 12*, 449-459.

DE CARNERI I. (1957b): *Entamoeba invadens* Rodhain, 1934, ed *Entamoeba histolytica* Schaudinn, 1903; studio comparato della sensibilità in vitro a 16 farmaci e problemi connessi con l'uso della prima come modello per ricerche di chemioterapia dell'amebiasi. *Riv. di Parassitologia. 18*, 133-153.

DE CARNERI I. (1957c): Frequenza delle infezioni da *Entamoeba gingivalis* e *Trichomonas tenax* in un campione della popolazione attiva di Milano. *Arch. It. Sci. Med. Trop. Parassitol. 38*, 420-424.

DE CARNERI I. (1958a): The *in vitro* sensitivity of four strains of *Entamoeba histolytica* after various periods of incubation. *Arch. Internat. Pharmacodyn. Ther. 113*, 273-289.

DE CARNERI I. (1958b): Studi su *Entamoeba moshkovskii*. I. Velocità d'azione di 16 farmaci sui trofozoiti di *Entamoeba moshkovskii* Tshalaia, 1941, a 3 diverse temperature. *Riv. di Parassitologia. 19*, 81-89.

DE CARNERI I. (1958c): Spezifität und Geschwindigkeit der Wirkung zweier verschiedener Reihen von Dichloracetamid-Derivaten auf 3 *Entamoeba*-Arten. *Z. Tropenmed. Parasitol. 9*, 32-42.

DE CARNERI I. (1958d): The frequency of balantidiasis in Milan pigs. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 52*, 475-476.

DE CARNERI I. (1959): The use of specific antiamebic drugs for comparative taxonomic studies. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 53*, 120-121.

CASAGRANDI O., BARBAGALLO P. (1896): *Balantidium coli* s. *Paramoecium coli* (Malmsten - Lovèn, 1857) (A proposito di un caso di diarrea con *Balantidium coli* riscontrato dagli Autori in Catania nell'Ottobre 1894). Catania, Monaco & Mollica. 1-22.

CASCIO ROCCA G. (1931): Un caso di orticaria in portatore sano di *Balantidium coli*. *Riv. Sanitaria Siciliana, 19*, 980.

CASTELLANOS A., DEL PRADO E., GARCIA O., MONTERO R. (1950): Uso de bacitracin

en el tratamiento de las enterocolitis producidas por *Balantidium coli*. *Rev. Cubana Ped. 22*, 542-549.
Céspedes R., Morera P. (1955): Balantidiosis. *Rev. Biol. Trop. 3*, 161-170.
Cicchitto A. M. (1937): I primi casi di balantidiosi in Somalia. Nota preventiva. *Arch. It. Sci. Med. Col. Parass. 18*, 118-119.
Cicinnati A., Denes G. (1929): Balantidiosi umana e balantidiosi suina. *Ann. Med. Nav. Colon. 35/2*, 17-25.
Cotrufo P., Gambardella A. (1956): I problemi della colite ulcerosa idiopatica. *Acta Med. It. Mal. Infett. & Parass. 11*, 187-324.
Craig C. F. (1948): Laboratory diagnosis of balantidiasis. *Balantidium coli*., in: *Laboratory diagnosis of protozoan diseases, 2nd ed.* Kimpton, London, 349-357.
Croveri P. (1932): Dissenteria balantidiana o balantidiosi, in: *Lezioni di Parassitologia. Pasta - Torino. 1*, 157-159.
Dobell C., Neal R. A., Hoare C. A. (1952): Researches on the intestinal protozoa of monkeys and man. XII. Bacterial factors influencing the life history of *Entamoeba histolytica* in cultures. *Parasitology. 42*, 16-39.
Elliott G. B., Hotson K. (1953): Balantidial dysentery. *Canad. Med. Ass. J. 69*, 317-319.
Elsdon-Dew R. (1947): Intestinal parasites in Natal. *S. Afr. J. Sci. 43*, 305-307.
Fauré-Fremiet E. (1955): La position systématique du genre *Balantidium*. *Jour. Protozool. 2*, 54-58.
Faust E. C. (1955): *Animal agents and vectors of human disease*. Lea & Febiger, Philadelphia.
Faust E. C., Jung R. C. (1956): Protozoan and metazoan parasites of the intestinal tract. *Ped. Clin. North. Am. 3*, 169-190.
Faust E. C., Russell P. F. (1957): *Craig and Faust's clinical parasitology. 6th ed.* H. Kimpton, London.
Ferri L. V. (1942): (Contribution to the epidemiology of balantidiosis) *Med. Parasit. & Parasitic Dis.* Mosca, *11*, 108-112. (Riassunti in: *Trop. Dis. Bull.* 1943, *40*, 459-460).
Franchini G. (1928): Balantidiosi nell'uomo. *Arch. It. Sci. Med. Col. Parass. 9*, 453-457.
Franchini G. (1933): Balantidiose humaine. *Bull. Soc. Path Exot. 26*, 175-178.
Franchini G., Taddia L. (1933): Sopra un caso di balantidiasi. *Arch. It. Sci. Med. Col. Parass. 14*, 321-325.
Franco E., Mühlpfordt H. (1955): Protozooses intestinais no Arquipélago de Cabo Verde. I. Ilha de S. Vicente. *An. Inst. Med. Trop. 12*, 593-631.
Füsthy O. (1938): Untersuchungen über das Vorkommen der Balantidiosis in Ungarn. *Zbl. Bakter. I. Orig. 142*, 133-137.
Garnham P. C. C. (1958): Zoonoses or infections common to man and animals. *J. Trop. Med. Hyg. 61*, 92-94.
Giordano M. (1950): Balatidiosi intestinale, in: *Patologia, parassitologia ed igiene dei paesi caldi. Ed. Cappelli. 1*, 537-543.
Girolami M. (1937a): I progressi della patologia tropicale in Italia durante l'era fascista. *Arch. It. Sci. Med. Col. Parass. 18*, 667-700.
Girolami M. (1937b): Un caso di balantidiosi osservato in Somalia. *Arch. It. Sci. Med. Col. Parass., 18*, 120-124.
Grassi B. (1888): Significato patologico dei protozoi parassiti dell'uomo. *Atti Accad. Lincei. 4*, 83-89.
Graziadei (1881): Il Paramecium coli umano in Italia — notizia parassitologica —. *Arch. Sci Med.* Torino. *4*, 437-438.
Guaqueta Gallardo T. (1955): Bijoduro de mercurio en el tratamiento de la balantidiasis. *Rev. Fac. Med.* Bogotà. *23*, 107. (*Biol. Abstr.* 1958, *32*, 13241).
Hoare C. A. (1949): *Balantidium coli* (Malmsten, 1857), in: *Handbook of medical protozoology*, Baillière, Tindall & Cox, London. 132-136.
Hoekenga M. T. (1953): Terramycin treatment of balantidiosis in Honduras. *Am. J. Trop. Med. Hyg. 2*, 271-272.

JARPA A., ALLENDE J. (1953): Un caso de balantidiasis humana. *Bol. Inform. Parasit. Chile 8*, 14.

JUNG R. C., GARGIA-LAVERDE A., KATZ F. F. (1955): Fumagillin and erythromycin in the treatment of amebiasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg. 4*, 989-997.

KECHKER A. SH. (1956): (Perforazione del cieco come complicazione di una colite da balantidi). *Med. Parasit. & Parasitic. Dis. 25*, 308-309.

KENNEDY C. C., STEWART R. C. (1957): Balantidial dysentery: a human case in Northern Ireland. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 51*, 549-558.

KUCERA K., JÍRA J. (1951): (Un caso di colite da balantidi). *Cas. lék. Cesk. 90*, 578-582.

KUDO R. R. (1954): Genus *Balantidium* Claparède and Lachmann, in: *Protozoology, 4th* ed., C. C. Thomas. Spingfield, Ill., U.S.A. 798-800:

KUNTZ R. E., LAWLESS D. K., LANGBEHN H. R., MALAKATIS G. M. (1958): Intestinal protozoa and helminths in the peoples of Egypt living in different type localities. *Am. J. Trop. Med. Hyg. 7*, 630-639.

LAMY L. (1953): Technique générale de culture des protozoaires parasites des voies digestives et génitales. *Estratto da Biol. Méd. 42*, 1-64.

LUMBRERAS H. (1957): Tratamiento de la balantidiosis con tetraciclina. *An. Fac. Med. Lima. 40*, 136-146.

LUMBRERAS H. (1958): Acerca de un medio de cultivo para balantidiosis de facil empleo en los trabajos de campo. *Abstr. papers, 6th. Intern. Congr. Trop. Med. & Malaria*, Lisbona. 272-273.

MAIA C. da C. (1952): Aspectos clínicos y epidemiológicos da balantidiase humana. *An. Inst. Med. Trop. 9*, 1453-1465 e 1475-1484.

MARMELL M., PERKINS C., WRIGHT L. T. (1955): *Balantidium coli* infection treated with terramycin. *Harlem Hosp. Bull. 8*, 17-20.

MARZULLO F., MASONI S. (1955): Considerazioni diagnostiche, cliniche e terapeutiche su di un caso di balantidiosi. *Arch. Pat. Clin. Mal. Inf. Trop. 5*, 1-10.

MATABELI G. V. (1955): (Diagnosi, trattamento e profilassi della balantidiosi) *Med. Parasit. & Parasitic Dis. 24*, 322-326. (*Trop. Dis. Bull.* 1956, *53*, 449).

MATHUR T. N. (1954): *Balantidium coli* infection in Karnal district of Punjab. *J. Ind. Med. Ass. 23*, 349.

MC CAREY A. G. (1952): Balantidiasis in south Persia. *Brit. Med. J. 1*, 629-631.

MORETTI A. (1932): Contributo alla conoscenza delle coliti da *Balantidium coli*. *Policlinico. 39*, 922-925.

NEGHME A., AGOSIN M., CHRISTEN R., RUBIO M. (1952): *In vitro* action of aureomycin and terramycin on *Balantidium coli*. *Exper. Parasitol. 1*, 189-195.

NELSON E. C. (1934): Observations and experiments on conjugation of the *Balantidium* from the chimpanzee. *Am. J. Hyg. 20*, 106. (citato da Reichenow 1953).

NELSON E. C. (1940): An intestinal content cultivation medium. I. Methods of preparation and use and data obtained in the cultivation of *Balantidium coli* from the pig. *Am. J. Trop. Med. 20*, 731. (citato da Craig 1948).

NETIK J., LARIVIÈRE M., QUENUM G. (1958): A fatal case of Balatidial dysentery. *Bull. Méd. de l'A.O.F. 3*, 136-140. (*Trop. Dis. Bull.* 1958, *55*, 1014).

ORLANDI A. (1940): Un caso di balantidiosi a Milano. *Arch. Med. Chir. 9*, Suppl. 1, 443-446.

OSTROUMOV V. G. (1946): (Materials on the problem of the identity of *Balantidium suis* and *B. coli*) *Med. Parasit. & Parasitic Dis.* Mosca, *15*, 43-44. (riassunto in: *Trop. Dis. Bull.* 1947, *44*, 904-905).

PANAGLIA A. (1934): I protozoi parassiti intestinali dell'uomo in 500 esami consecutivi di feci, eseguiti nell'Istituto di Parassitologia Medica di Roma. *Policlinico, 41*, 368-371.

PARONI P. (1933): Contributo clinico alla conoscenza della balantidiasi umana nell'infanzia. *La Clin. Pediatrica. 15*, 736-742.

PAVLOVA E. A. (1938): Sur les méthodes de la culture d'*Entamoeba histolytica*. *Med. Parasit. & Parasitic Dis.* Mosca. *7*, 224-227 (in russo: riass. in francese a pag. 227. (riassunto in *Trop. Dis. Bull.* 1939, *36*, 286).

Penso G. (1931): Sulla patogenicità del *Balantidium coli*. *Policlinico. 38*, 255-261.
Perroncito E. (1882): Paramecio dell'uomo, in: *I parassiti dell'uomo e degli animali utili*. Milano, Vallardi. 104.
Perroncito E. (1901): *Balantidium coli* in: *I parassiti dell'uomo e degli animali utili*. Milano, Vallardi. 167-168.
Pritze F. (1928): Beiträge zur Kenntniss des *Balantidium coli*. *Ztschr. f. Parasitenk. 1*, 345-415.
Protti P. (1950): Un caso di balantidiosi. *Boll. Soc. Med. Chir. Modena. 50*, 643-656.
Reichenow E. (1952): Balantidiose, in: Mohr L., Staehelin R., *Handbuch der inneren Medizin*, Springer Verlag. *1/2*, 674-678.
Reichenow E. (1953): Familie Balantidiidae Rchw., in: Doflein F. (+), *Reichenow E. Lehrbuch der Protozoenkunde, 6a ed.*, Fischer Verlag, Jena, 1130-1133.
Riccitelli L. (1927): La balantidiosi in Italia. *Rassegna Clinico Scientifica I.B.I. 5*, 458-460.
Shegalow J. P. (1899): Ein Fall von *Balatidium coli* bei einem 5 jährigen Mädchen. *Jahrb f. Kinderheilk. 49*, 425-441.
Simic T., Petrovic Zl. (1955): La faune des parasites intestinaux en Yugoslavie, I. La faune des protozoaires intestinaux chez les enfants d'âge scolaire. *Arch. Inst. Pasteur Algérie. 33*, 84-89.
Taddia L. (1934): Esami di feci eseguiti nell'Istituto di Patologia Coloniale di Modena dal Giugno 1932 all'Ottobre 1933 XII. *Arch. It. Sci. Med. Col. Parass. 15*, 122-128.
Torrealba J. F., Italia Ramos B. (1954): Reportajes clinicos. *Gac. Méd. Caracas. 61*, 117-122.
Van Der Hoeven J. A., Rijpstra A. C. (1957): Intestinal parasites in the Central Mountain District of Netherlands New-Guinea. An important focus of *Balantidium coli*. *Doc. Med. Geogr. Trop.* Amsterdam, *9*, 225-228 (*Trop. Dis. Bull.* 1958, *55*, 408).
Vanni V. (1931): Contributo alla conoscenza della balantidiosi umana. *Riforma Medica. 47*, 119-125.
Venturi L. C. (1941): Contributi allo studio della coprologia parassitaria. Ricerche sistematiche in tubercolotici. *Ann. Pat. Trop. Parass. 2*, 715-753.
Vivolo F., Müller G. (1949): La diffusione dell'amebiasi nel Comune di Ancona. *Riv. It. Ig. 9*, 5-12.
Vottero G. (1933): Un caso di balantidiosi. *Giorn. It. Mal. Esot. Trop. & Ig. Colon. 6*, 188-189.
Wattley G. H. (1953): The treatment of stovarsol-resistant balantidiasis with aureomycin. A case report. *Carib. M. J.* Trinidad *15*, 92-94.
Westphal A. (1939): Beziehungen zwischen Infektionsstärke und « Krankheitsbild » bei Infektionen mit *Chilomastix mesnili* und anderen Dickdarmflagellaten. *Z. Hyg. 122*, 146-158.
Wilson S. G. (1922): The proportion of viable bacteria in young cultures with especial reference to the technique employed in counting. *J. Bact.*, 7, 405-446.
Young M. (1939): Balantidiosis *J.A.M.A. 113*, 580-584.
Zangaglia O., Cambieri F. (1958): Ricerche sulla diffusione delle parassitosi intestinali in provincia di Pavia. *Riv. Ist. Sierot. It. 33*, 274-281.

RIVISTA DI PARASSITOLOGIA
Vol. XX - N. 1 - Marzo 1959

UN NUOVO PARASSITA DEGLI EMBIOTTERI *(EXAMERMIS SP.)*

RENZO STEFANI (*)

Con la presente nota vengono segnalati, per la prima volta nella letteratura, i mermitidi quali parassiti degli Embiotteri.

Io ho avuto modo di riscontrare più volte la presenza di questi nematodi nella cavità emocelica di embiotteri raccolti in natura ed ho potuto constatare come tali parassiti, pur colpendo questi insetti con frequenza non elevata, sono da considerarsi loro parassiti abituali, ormai adattati al ciclo biologico dell'ospite.

Più difficile invece è poter stabilire se i mermitidi da me rinvenuti siano esclusivi degli Embiotteri. I miei referti riguardano unicamente stadi larvali che, come è noto, comprendono la fase parassitaria, mentre l'adulto vive libero nel terreno.

Tutti gli individui da me trovati appartengono al genere *Hexamermis* Steiner. La determinazione generica è dovuta alla cortesia dello specialista dr. Böhm dell'Università di Erlangen che desidero qui ringraziare sentitamente.

La specie non ha potuto essere determinata in quanto finora rimane sconosciuto l'adulto su cui solamente esistono i caratteri specifici.

Il parassita è stato riscontrato per dissezione dell'ospite oppure mentre stava abbandonando il corpo della vittima per raggiungere il terreno. Nel primo caso e nel secondo si è sempre trattato di forme larvali.

Il parassita abbandona l'insetto prima di raggiungere lo stadio adulto.

In alcuni casi ho trasportato il mermitide, fuoriuscito naturalmente dall'embia, dal tubo di allevamento in altro tubo contenente terra umida, ma in tutti i casi il nematode è morto, dopo un certo tempo, prima di raggiungere lo stadio adulto, molto probabilmente per le condizioni artificiali d'ambiente.

Le larve trovate nell'emocele erano sempre molto lunghe rispetto all'ospite, misurando dai 27 ai 34 mm., rispetto agli 8-9 mm. della neanide parassitata.

(*) *Istituto di Zoologia dell'Università di Cagliari* (Direttore: Prof. C. Guareschi).

Il verme si trovava sempre avvolto 6 o 7 volte su se stesso, longitudinalmente rispetto al corpo dell'ospite, occupando la cavità emocelica in tutta la sua lunghezza, dall'estremità addominale fino alla base del capo e avvolgendo a spirale l'intestino.

Nessun organo è apparso particolarmente intaccato e l'ospite non tradiva esternamente la presenza del parassita.

Un esame delle condizioni anatomiche interne ha permesso di appurare una diminuzione quantitativa molto intensa dei corpi grassi, ridotti a degli ammassi insignificanti e una riduzione dello sviluppo delle gonadi.

Non possiamo però attribuire tali effetti parassitari esclusivamente al mermitide, dato che, come vedremo più sotto, l'ospite era infestato contemporaneamente e in tutti i casi, dal coccide celomatico *Adalea transita* Leg. che, appunto, si insedia nei corpi grassi.

Il verme, per uscire, perfora la parete addominale dell'embia che, in questo momento, è ridotta in fin di vita.

Per quanto riguarda la specificità dell'ospite, tutti gli esemplari sono stati da me rinvenuti su *Embia nuragica* Stef. ed *Embia tyrrhenica* Stef. Questo fatto sta forse in relazione con l'*habitat* particolare di queste due specie, le uniche, nella fauna embiotterologica nostrana, che si spingono in zone montagnose più elevate e più umide.

Gli individui parassitati erano neanidi del III e IV stadio larvale provenienti da varie località della Sardegna (Sette Fratelli, Sulcis, dintorni di Sassari).

I parassiti sono stati rinvenuti per diverse annate, nei mesi di marzo ed aprile, quando il terreno generalmente è ancora umido e gli embiotteri si trovano nel penultimo o nell'ultimo stadio larvale, in cui è molto intensa la sintesi di sostanze di riserva nei corpi grassi. Il fatto che gli stadi larvali precedenti e l'adulto delle embie non vengano infestati depone a favore della presunzione che il periodo di vita parassitaria dell'*Hexamermis*, negli Embiotteri, sia piuttosto breve.

Noto infine l'associazione, costante, sopra accennata, del mermitide con il coccidio *Adelea transita*, associazione che potrebbe essere non casuale, dato che quest'ultimo parassita è raro nelle due specie di Embia qui trattate.

Si potrebbe pensare che il mermitide abbia determinato, con la sua entrata nel corpo dell'ospite, una infestazione secondaria da coccidio, ma la dimostrazione può esser data solo per via sperimentale.

Con questo nuovo parassita sale a sei il numero dei gruppi zoologici che comprendono parassiti degli Embiotteri (esclusi i predatori). Essi sono:

ENDOPARASSITI:

1. La gregarina intestinale: *Gregarina marteli* Leg. (europea).
2. La gregarina celomatica: *Diplocystis clerci* Leg. (europea).

3. Il coccide: *Adelea transita* Leg. (europea).
4. I proctotrupidi della fam. *Scelionidae,* parassiti delle uova di Embia: *Embidobia urici* Ashm., *Emb. australica* Dodd, *Emb. metoligotomae* Dodd, *Emb. longipennis* Dodd, *Emb. orientalis* Dodd. (tutti esotici).
5. Il mermitide: *Hexamermis* sp. qui reso noto. (europeo).

Ectoparassiti:

6. La famiglia *Sclerogibbidae,* comprendente i generi: *Probethylus* con 3 specie e *Sclerogibba* con 10 specie di cui due della fauna italica: *Scl. crassifemorata* Riggio-Stef. e *Scl. dissimilis* Stef.

Prima di chiudere questa nota, desidero citare un acaro che spesso ho trovato nei miei allevamenti di Embiotteri, sia nei nidi degli stessi in natura, sopratutto durante la stagione estiva.

Trattasi del *Tyrophagus dimidiatus* Herm. *var. infestans* Berlese, classificatomi dallo specialista dr. J. Schweizer di Birsfelden (Svizzera) che qui ringrazio.

Pur non essendo questo acaro un vero e proprio parassita, infatti Berlese lo descrive come fitofago (*Ac. My. Sc. Fasc.* XIV *Nr.* 6), io l'ho trovato in massa su individui morti di *Haploembia solieri partenogenetica* della Sardegna, dei quali devasta il corpo. Siccome è noto che questo Embiottero è elettivamente infestato dalla *Diplocystis clerci* (che nel periodo estivo si trova per lo più allo stadio di sporocisti) tale acaro va considerato come il maggior diffusore di questa gregarina celomatica.

RIASSUNTO

Viene segnalato un mermitide (*Hexamermis sp.*) parassita degli Embiotteri (*Embia nuragica* ed *Embia tyrrhenica* della Sardegna) e ne vengono riferite alcune notizie sulla biologia e sui rapporti con l'ospite.

Vengono quindi passati in rassegna tutti i gruppi zoologici comprendenti parassiti degli Insetti Embiotteri. Viene infine citato un acaro (*Tyrophagus dimidiatus* v. *infestans*) che, trovandosi molto abbondante sui cadaveri di *Haploembia solieri* f. *part.* della Sardegna, generalmente infestati dalla gregarina celomatica *Diplocystis clerci,* è considerato dall'autore come il maggior diffusore delle sue sporocisti in natura.

SUMMARY

A mermitide (*Hexamermis sp.*) parasite of Embioptera (*Embia nuragica* and *Embia tyrrhenica* of Sardinia) has been mentioned and some remarks concerning its biology and relations with the host are given.

All the zoological groups comprising the parasites of the Embioptera are then reviewed. Finally, an acarus is mentioned which, being very abundant on the cadavers of the *Haploembia solieri part. form* of Sardinia, generally infested by the celomic gregarine *Diplocystis clerci* is considered by the author as the major spreading agent of its sporocysts in nature.

BIBLIOGRAFIA

McC. Callan E. (1952): Embioptera of Trinidad with notes on their Parasites. *Trans. Ninth Int. Congr. Ent., I.*

Denis R. (1949): Ordre des Embioptères in: Grassé P.: *Traité de Zoologie.* Tome IX, 723.

Krauss H. A. (1911): Monographie der Embien. *Zoologica, 23,* Heft 60.

Stefani R. (1956): Descrizione e osservazioni sulla biologia e sulla larva di un nuovo sclerogibbino della Sardegna. *Boll. Soc. Ent. It. 86,* 130-137.

Stefani R. (1956): Un ciclo endogeno celomatico ecc. *Riv. Parass., XVII,* 140-164.

RIVISTA DI PARASSITOLOGIA
Vol. XX - N. 1 - Marzo 1959

PARASSITISMO INTESTINALE E POSIZIONE AUXOLOGICA DEL BAMBINO

(NOTA II)

MARCELLO RICCI (*) e SALVATORE CORBO (**)

Facendo seguito alla prima nota (***) in cui abbiamo esposto (1) le risultanze della elaborazione con le tabelle biometriche di DE TONI dei dati da noi raccolti, esporremo in questa seconda quanto risulta dalla elaborazione degli stessi dati con il metodo degli auxogrammi di CORRENTI (2).

Per comodità del lettore riportiamo qui i principali elementi informativi sulla ricerca da noi svolta.

Oltre 1.000 bambini, pari alla totale popolazione delle scuole elementari di due centri della provincia di Latina — Itri e Maranola — , sono stati sottoposti ad esami parassitologici ed a misurazioni antropometriche: esame delle feci e metodo del cellofan adesivo secondo Graham; rilevazione della statura, del perimetro toracico e del peso. Dati completi sono stati raccolti per 796 soggetti, e solo questi sono stati utilizzati ai fini della ricerca.

(*) *Istituto Superiore di Sanità, Laboratorio di parassitologia, Roma.*

(**) *Federazione Provinciale O.N.M.I., Latina.*

(***) The review to Part I of the present research published by the *Tropical Diseases Bulletin*, vol. 56, No. 2, Febr. 1959, page 234 (reviewer Dr. W. K. DUNSCOMBE) contains some points which lack of precision and upon which we wish to comment briefly.

1) line 6 — The reviewer uses the term « dwarfs », while the English translation of the terms used by DE TONI are « hyposomic dwarfism » and « simple dwarfism ». The meaning is not the same.

2) line 11 — The reviewer writes that « *Hymenolesis* was evidently quite common [for some reason the figures for this are not given separately] ». The « reasons » are clearly stated on the last line of page 193 and on the first three lines of page 194 of our paper. The subjects parasitized by *H. nana* only, were altogether six.

3) line 13 — The reviewer reports: « *Ascaris* was not common ». It is sufficient to add the figures shown in graphs 5-20, which do not include the whole

Alla elaborazione con le tabelle biometriche di De Toni, 29 soggetti, 8 senza parassiti e 21 parassitati, sono risultati pertinenti a categorie auxopatiche e sono stati pertanto scartati. I residui 767 soggetti comprendevano: 60 casi senza parassiti, 191 con un parassita, 238 con due, 170 con tre e 108 con da quattro a sette. Sulla distribuzione del parassitismo non ha sostanzialmente influito nè l'età nè il sesso dei soggetti.

* * *

Il metodo degli auxogrammi di Correnti consente, come noto, di pervenire per ogni soggetto: 1) ad una *qualifica morfologica,* in base ai due caratteri statura e perimetro toracico; 2) ad una *qualifica cronologica,* in base alla valutazione degli stessi due caratteri rispetto all'età cronologica; 3) ad una *qualifica ponderale,* ove si confronti la posizione del punto rappresentativo nell'auxogramma statura-perimetro toracico con quella del punto rappresentativo dell'auxogramma statura-peso. 4) E' inoltre possibile stabilire, in base ai due caratteri statura e peso, l'*età pondo-staturale.*

E' bene subito precisare che ai fini della nostra ricerca tali elementi ricavabili dall'applicazione integrale del metodo degli auxogrammi di Correnti non sono tutti della stessa importanza. La qualifica morfologica non può avere in proposito che un valore relativo: essa configura infatti il tipo morfologico, l'abito costituzionale di ciascun soggetto preso in esame, e potrà quindi fornire generici elementi circa l'orientamento in questo senso della popolazione in studio; ma è ovvio che in base ad essa non ci si possono attendere differenze degne di nota tra soggetti senza parassiti e parassitati.

Un discorso sostanzialmente analogo, per quanto l'intervento del fattore peso modifichi sensibilmente le cose, può farsi in merito alla qualifica ponderale, questa essendo in effetti espressione dell'accordo o del disaccordo, in eccesso od in difetto, tra il peso del soggetto e quello che, approssimativamente, dovrebbe essere il peso corrispondente al suo tipo morfologico.

Di preciso interesse è invece la qualifica cronologica, con cui viene indicato l'accordo o l'esistenza di uno scarto in più od in meno, ed entro certi

---

population examined, to find out that *A. lumbricoides* was present in 23% of the parasitized subjects.

4) The following is the reviewer's closing statement: « [It might be thought that 0.5% of dwarfs was rather high, and it does not appear that the total population was compared with a standard.] ». We have already commented upon the term « dwarfs ». As far as the lack of a comparable standard, we wish to point out that De Toni's biometric tables have been drawn on data obtained from one or more populations, of which they express the mean values. Is this not a standard?

(We believe that it would be desiderable that the reviewers who are on the staff of leading scientific journals, as the *Tropical Diseases Bulletin,* would read with greater care the papers upon which they are called to comment in order to avoid unpleasant imprecisions which might present to the reader wrong data and personal opinions quite different from those expressed by the authors).

limiti anche l'entità di questo, tra l'età cronologica del soggetto e quella che gli spetterebbe in funzione della sua statura e del suo perimetro toracico.

Quanto infine all'età pondo-staturale — l'età cioè dimostrata da un soggetto rispetto alla sua statura ed al suo peso —, si deve precisare che essa è considerata da Correnti di scarso interesse ai fini delle valutazioni cronologiche: ad essa non si può attribuire in proposito « la medesima importanza delle relazioni statura-perimetro toracico-età, perchè il peso è un carattere che essendo solo in parte scheletrico può presentare, durante l'accrescimento, sensibili decrementi che falsano la curva del peso in momenti cronologici successivi ». Noi l'abbiamo però presa ugualmente in considerazione in vista della possibilità di comparare i risultati ottenibili con essa con quelli avuti applicando le tabelle biometriche di De Toni che sono basate, come noto, appunto sui due caratteri della statura e del peso.

* * *

Perchè il raffronto tra le risultanze dell'applicazione dei due metodi auxologici utilizzati nella ricerca potesse avvenire nelle condizioni migliori, abbiamo preso in considerazione anche nella elaborazione con il metodo degli auxogrammi di Correnti gli stessi 767 soggetti su cui è stata svolta l'indagine con il metodo di De Toni, scartando cioè i 29 soggetti risultati auxopatici con esso. Precisiamo comunque in proposito che la maggioranza di tali 29 soggetti, e cioè 25 — 4 casi, di cui 2 con parassiti e 2 senza, tutti della categoria « adiposità semplice », venendo a trovarsi completamente al di fuori dei limiti degli auxogrammi — risulta classificabile con il metodo di Correnti, presentando: una pressochè perfetta curva gaussiana quanto alla qualifica morfologica; una eccedenza di iperbarici quanto alla qualifica ponderale; una quasi totale presenza di valori estremi, in eccesso od in difetto, quanto alla qualifica cronologica ed all'età pondo-staturale.

I risultati ottenuti sono sintetizzati nelle Tabelle 1-4 e nei grafici delle figure 1-4, e saranno analizzati partitamente.

Qualifica morfologica.

Dai dati riportati in Tabella 1 emerge che non si hanno differenze notevoli tra i soggetti senza parassiti e quelli parassitati considerati nel loro complesso; le D% tra i due gruppi nell'insieme dei longilinei (longilinei + moderatamente longilinei), nei normolinei e nell'insieme dei brevilinei (brevilinei + moderatamente brevilinei) sono prive di significatività statistica (Tabella 5, A).

Si può per altro rilevare come nell'ambito di ogni qualifica morfologica si osservino oscillazioni abbastanza regolari delle percentuali di frequenza a

TABELLA 1.

Distribuzione percentuale dei soggetti per qualifica morfologica a seconda del numero dei parassiti.

Qualifica morfologica	Numero dei soggetti	Numero dei parassiti					
		0	1	2	3	4-7	1-7
longilinei . . .	139	20,00	21,47	15,55	15,88	11,11	17,96
moderatamente longilinei . . .	178	21,67	15,71	26,05	27,65	24,07	23,34
normolinei . . .	305	46,67	45,03	37,39	37,65	35,19	39,18
moderatamente brevilinei . . .	90	8,33	11,52	12,61	12,94	19,44	12,02
brevilinei . . .	55	3,33	6,28	8,40	5,88	10,19	7,50

seconda del numero dei parassiti; e cioè, con l'aumentare del numero dei parassiti una certa diminuzione nei longilinei e nei normolinei e, rispettivamente, un lieve aumento nei moderatamente brevilinei e nei brevilinei. La fig. 1 riproduce graficamente tale andamento, che potrebbe far pensare ad

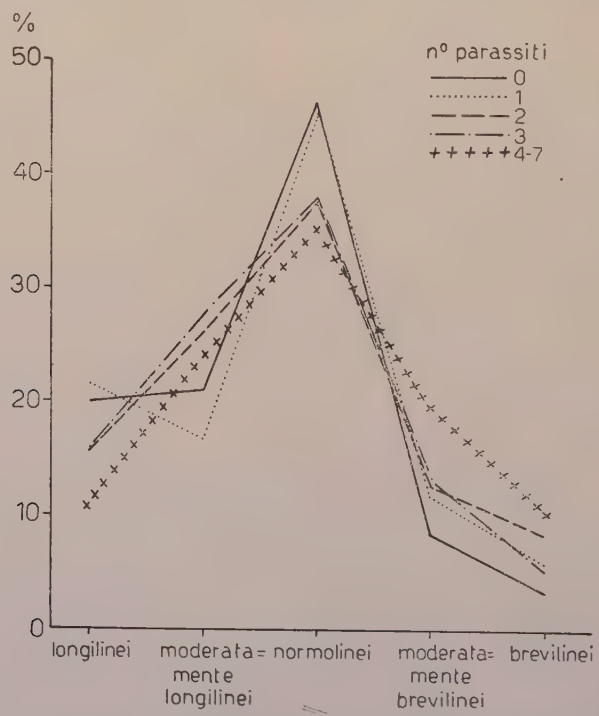


Fig. 1. — Distribuzione percentuale dei soggetti per qualifica morfologica a seconda del numero dei parassiti.

una qualche relazione tra parassitismo intestinale e qualifica morfologica. Gli scarti tra le varie percentuali non raggiungono comunque mai il livello della significatività statistica.

Qualifica cronologica.

L'esame dei dati riportati in Tabella 2 permette anzitutto di rilevare un importante elemento; e cioè come considerando la distribuzione dei soggetti sani per qualifica cronologica si debba concludere che la popolazione da noi presa in esame risulta nettamente tendente verso valori di arretratezza; come dimostri cioè alla elaborazione con il metodo degli auxogrammi di Correnti

TABELLA 2.

Distribuzione percentuale dei soggetti per qualifica cronologica a seconda del numero dei parassiti.

Qualifica cronologica	Numero dei soggetti	Numero dei parassiti					
		0	1	2	3	4-7	1-7
molto arretrati . .	95	5,00	14,66	11,34	17,06	7,41	13,01
arretrati	388	43,33	47,64	50,00	49,41	62,96	51,20
corrispondenti . .	241	46,67	30,37	34,03	27,65	25,00	30,13
avanzati	42	5,00	6,81	4,62	5,88	4,63	5,52
molto avanzati . .	1	—	0,52	—	—	—	0,14

— e la valutazione dell'età pondo-staturale ne sarà una conferma — un comportamento opposto a quello verificato con l'applicazione delle tabelle biometriche di De Toni. Questo fatto, che deriva con ogni probabilità dalla diversa natura delle popolazioni di cui i due Autori si sono serviti per la compilazione dei loro metodi auxologici, è tuttavia ai nostri fini di importanza affatto secondaria: nel nostro caso non interessa infatti lo scostamento in sè della popolazione in esame da quella standard su cui è stato costruito il metodo auxometrico, ma questa rappresenta in sostanza solo un « metro » a cui commisurare i diversi gruppi, sani e variamente parassitati, della popolazione in esame stessa al fine di mettere in evidenza gli eventuali scostamenti relativi tra essi.

Nei confronti della qualifica cronologica si verifica tra soggetti sani ed il complesso dei parassitati una netta differenza, con abbassamento in questi ultimi del valore percentuale dei corrispondenti ed aumento sia degli arretrati che dei molto arretrati. Le D% tra sani e parassitati che si osservano sia nel complesso degli arretrati (arretrati + molto arretrati) che nel gruppo

dei corrispondenti risultano statisticamente significative (Tab. 5, B); il che permette di concludere che la distribuzione per qualifica cronologica dei soggetti sani è effettivamente differente da quella dei soggetti parassitati, e precisamente che in questi, nei confronti di quelli, si verifica una diminuzione dei soggetti corrispondenti ed un aumento degli arretrati.

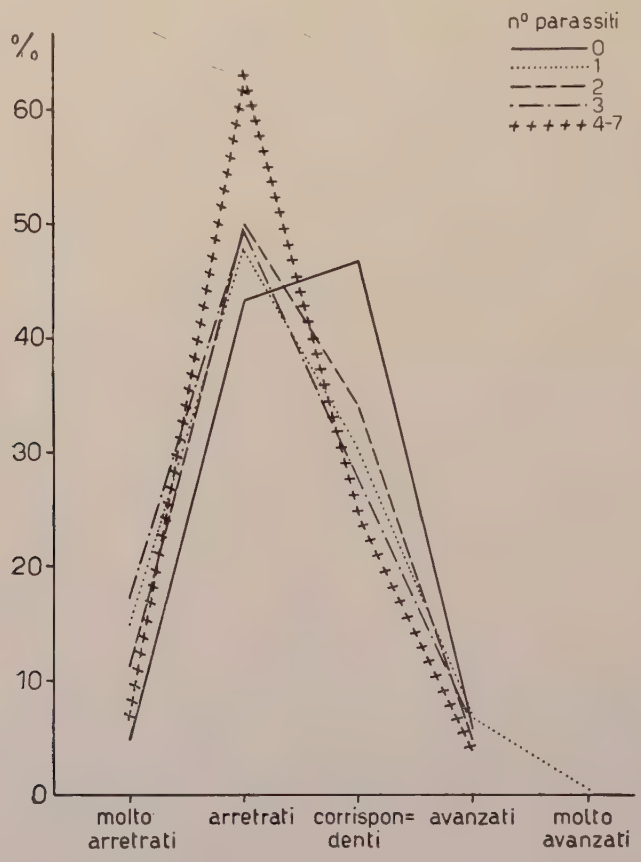


Fig. 2. — Distribuzione percentuale dei soggetti per qualifica cronologica a seconda del numero dei parassiti.

Nell'ambito delle varie qualifiche l'andamento dei valori percentuali a seconda del numero dei parassiti presenta in più casi evidenti note di regolarità, in buon accordo con l'ipotesi di una azione negativa svolta dal parassitismo intestinale. L'immagine grafica di tale andamento è riportata in fig. 2

Qualifica ponderale.

Per tale qualifica, i cui dati sono riportati in Tabella 3, si ripete quanto detto per la qualifica morfologica: non si hanno sensibili differenze tra sog-

TABELLA 3.

Distribuzione percentuale dei soggetti per qualifica ponderale a seconda del numero dei parassiti.

Qualifica ponderale	Numero dei soggetti	Numero dei parassiti					
		0	1	2	3	4-7	1-7
ipobarici	118	15,00	12,57	14,29	16,47	21,30	15,42
lievemente ipobarici	85	11,67	10,47	9,24	12,35	13,89	11,03
nomobarici . . .	290	33,33	42,93	39,08	34,12	34,26	38,19
lievemente iperbarici	118	11,67	16,23	15,13	17,06	13,89	15,70
iperbarici . . .	156	28,33	17,80	22,27	20,00	16,67	19,66

getti senza parassiti ed il complesso di quelli parassitati; le D% tra i due gruppi nel complesso degli ipobarici (ipobarici + lievemente ipobarici), nei nomobarici e nel complesso degli iperbarici (iperbarici + lievemente iperbarici) si dimostrano in ogni caso ben lungi dalla significatività statistica (Tab. 5, C).

Quanto al comportamento nell'ambito di ogni qualifica, la regolarità de-

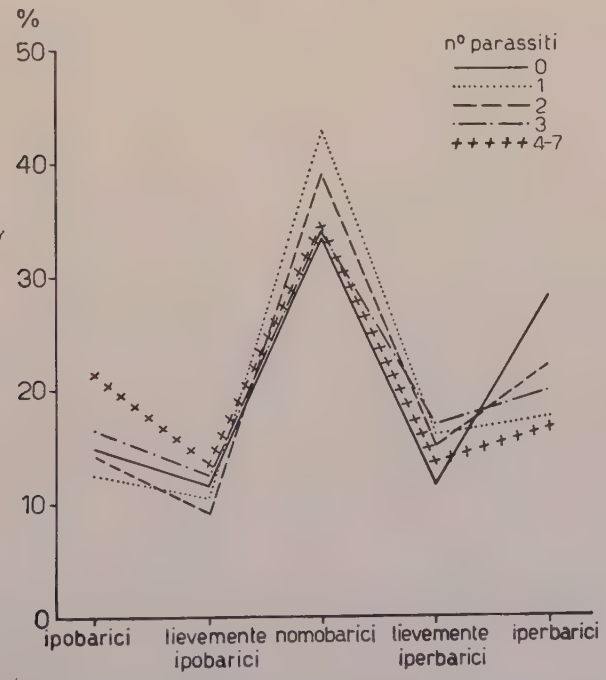


Fig. 3. — Distribuzione percentuale dei soggetti per qualifica ponderale a seconda del numero dei parassiti.

gli aumenti e delle diminuzioni delle percentuali a seconda del numero dei parassiti potrebbero anche qui far sospettare relazioni tra parassitismo e qualifica ponderale: con l'aumento del numero dei parassiti si osserva invero un progressivo aumento tra gli ipobarici ed i lievemente ipobarici, e una riduzione tra gli altri gruppi. La fig. 3 illustra graficamente tale comportamento.

Età pondo-staturale.

Mancando per tale dato una classifica di CORRENTI, che, come si è detto, attribuisce ad essa scarsa importanza, abbiamo ripartito i nostri soggetti direttamente a seconda degli scarti dall'età cronologica che presentavano: lo intervallo di classe prescelto è stato quello di un anno, ed il valore indicato rappresenta quello mediano di classe. Come sopra accennato, all'esame dei soggetti senza parassiti si osserva anche qui che la popolazione in studio è qualificata da caratteri di arretratezza nei confronti di quella in base a cui è stato costruito l'auxogramma.

TABELLA 4.

Distribuzione percentuale dei soggetti per età pondo-staturale a seconda del numero dei parassiti.

Scarti tra età pondo-staturale e età cronologica	Numero dei soggetti	Numero dei parassiti					
		0	1	2	3	4-7	1-7
— 4 anni	1	—	—	—	0,59	—	0,14
— 3 »	49	1,67	6,28	6,72	8,82	4,63	6,79
— 2 »	166	15,00	19,37	22,69	23,53	24,07	22,21
— 1 »	275	28,33	34,55	34,03	37,06	44,44	36,49
totale arretrati . .	491	45,00	60,21	63,45	70,00	73,15	65,63
0	208	41,67	29,32	27,73	21,18	23,15	25,88
+ 1 anni	57	11,67	9,42	6,72	7,06	3,70	7,07
+ 2 »	11	1,67	1,05	2,10	1,76	—	1,41
+ 3 »	—	—	—	—	—	—	—
+ 4 »	—	—	—	—	—	—	—
totale avanzati . .	68	13,33	10,47	8,82	8,82	3,70	8,49

Tra i soggetti senza parassiti ed il complesso dei parassitati (Tabella 4) si notano precise differenze sia a livello di ogni singola classe che raggruppando insieme da una parte tutti gli arretrati e dall'altra tutti gli avanzati. Le D% ad esempio che si osservano per il totale degli arretrati e per i corrispondenti sono di piena significatività statistica (Tab. 5, D); e consentono quindi di concludere per l'effettiva differenza della distribuzione tra arretrati e corrispondenti dei soggetti senza parassiti e di quelli parassitati, nel senso che in questi, in confronto a quelli, diminuiscono i corrispondenti ed aumentano gli arretrati.

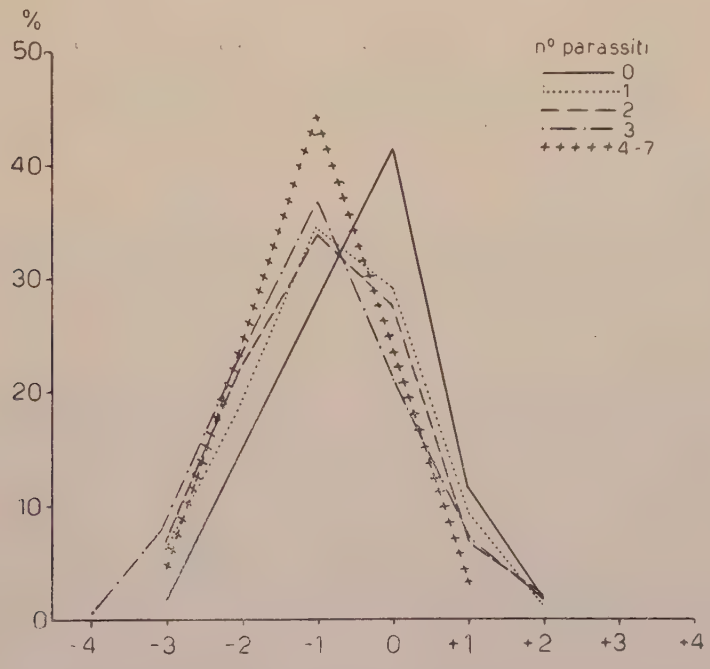


Fig. 4. — Distribuzione percentuale dei soggetti per età pondo-staturale a seconda del numero dei parassiti.

Si rileva inoltre più che in tutte le altre qualifiche, e la relativa rappresentazione grafica è riportata in fig. 4, una regolare costante progressione dei valori percentuali, in più od in meno a seconda dei casi, in quasi tutte le classi, a seconda del numero dei parassiti. Per cui parrebbe in tal caso pienamente giustificato di concludere affermando l'esistenza di una relazione tra parassitismo intestinale e scarti dell'età pondo-staturale, nel senso che il parassitismo intestinale provocherebbe una precisa deviazione verso maggiori valori di arretratezza.

TABELLA 5.

Confronto tra la distribuzione dei soggetti senza parassiti e quella dei parassitati nelle varie partizioni auxologiche.

		Senza parassiti	Parassitati	D%	t ($n > 30$)
A	*Qualifica morfologica*				
	longilinei	41,67	41,30	0,37	0,056
	normolinei	46,67	39,18	7,49	1.138
	brevilinei	11,67	19,52	7,85	1,492
B	*Qualifica cronologica*				
	arretrati	48,33	64,21	15,88	2,447 (1)
	corrispondenti	46,67	30,13	16,54	2,651
	avanzati	5,00	5,66	0,66	0,214
C	*Qualifica ponderale*				
	ipobarici	26,67	26,45	0,22	0,037
	nomobarici	33,33	39.19	4,86	0,745
	iperbarici	40,00	35,36	4,64	0,720
D	*Età pondo-staturale*				
	arretrati	45,00	65,63	20,63	3,198
	corrispondenti	41,67	25,88	15,79	2,645
	avanzati	13,33	8,49	4,84	1,267

$P < 0{,}01$ per $n > 30$ e $t > 2{,}575$

(1) P è tra 0,02 e 0,01.

Una conclusione cioè che è perfettamente analoga a quella derivata dalla elaborazione dei dati con le tabelle auxometriche di De Toni che sono basate, rammentiamo, sulla valutazione di quegli stessi caratteri antropometrici della statura e del peso da cui deriva l'età pondo-staturale, ed ai cui valori quindi quelli di questa sono perfettamente comparabili.

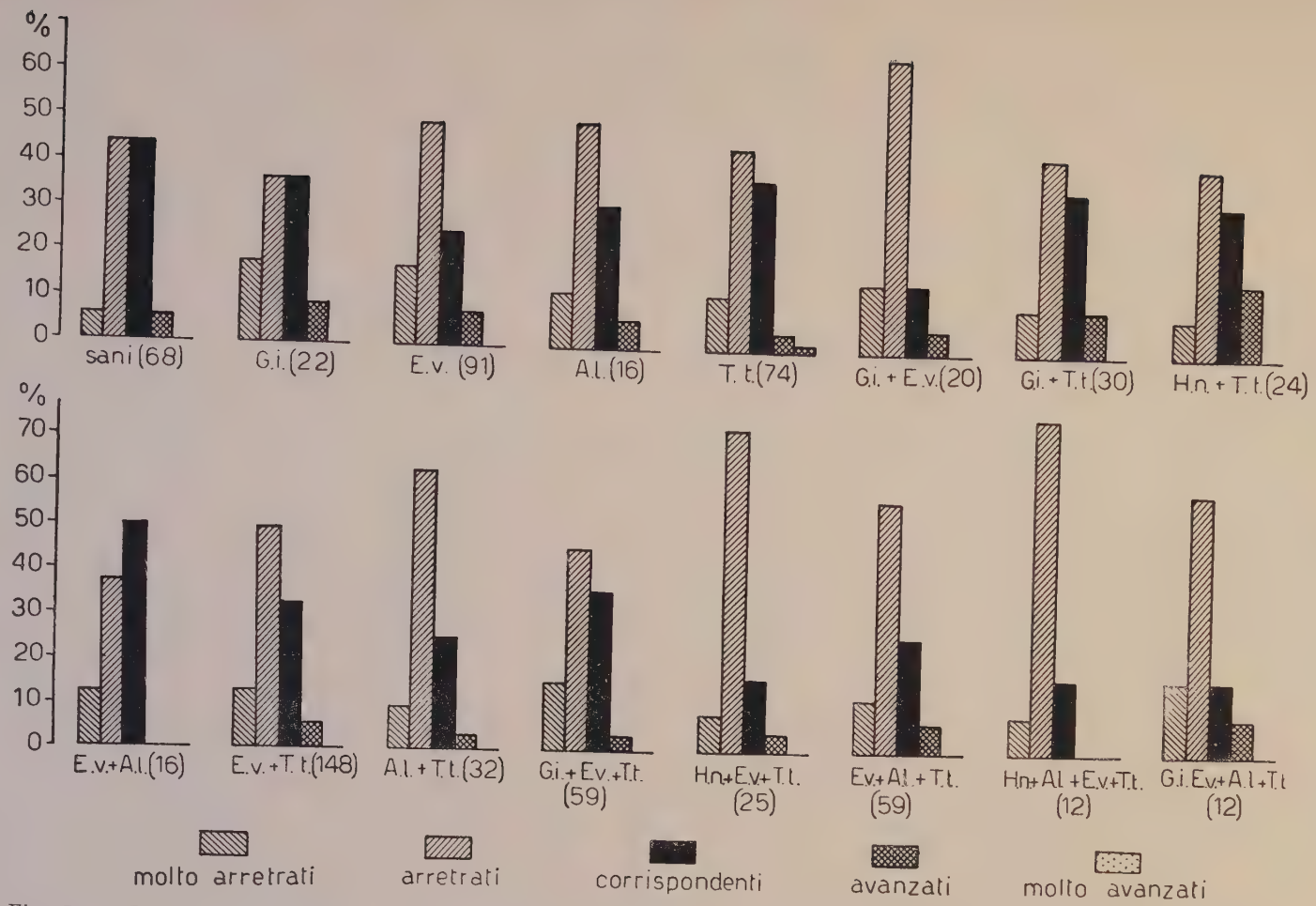


Fig. 5. — Distribuzione percentuale dei soggetti senza parassiti e variamente parassitati per qualifica cronologica. (G.i., *Giardia intestinalis;* H.n., *Hymenolepis nana;* E.v., *Enterobius vermicularis;* A.l., *Ascaris lumbricoides;* T.t., *Trichuris trichiura*).

* * *

Analogamente a quanto fatto nella elaborazione con il metodo di De Toni, abbiamo ritenuto opportuno di approfondire la nostra indagine applicando il metodo degli auxogrammi di Correnti partitamente ad ogni tipo di parassitismo, da specie singola o da associazione parassitaria, che fosse sufficientemente rappresentato nella popolazione in esame. Ogni singolo gruppo è costituito dagli stessi soggetti che già furono saggiati con il metodo di De Toni; comprende cioè, oltre i soggetti propriamente pertinenti al parassita od alla associazione parassitaria al momento considerati, anche i casi di associazione tra essi e le specie notoriamente non patogene *Entamoeba coli, Jodamoeba bütschlii, Endolimax nana.*

Di tale applicazione riferiremo in dettaglio solo i risultati relativi alla qualifica cronologica ed all'età pondo-staturale; quelli relativi alle qualifiche morfologica e ponderale non hanno mostrato, come era da attendersi, elementi meritevoli di segnalazione.

I risultati della elaborazione in base alla qualifica cronologica sono riportati graficamente in fig. 5. Tra il grafico dei soggetti senza parassiti e quello dei soggetti di molte parassitosi chiaramente si mettono in evidenza precise differenze, costantemente volte in un'unica direzione: accentuazione delle caratteristiche di arretratezza proprie della popolazione in esame mediante scomparsa degli avanzati, in qualche caso, o riduzione di questi stessi e dei corrispondenti con relativo aumento degli arretrati e dei molto arretrati.

Come fatto osservare nella Nota 1, il troppo divario numerico tra i gruppi costitutivi delle singole parassitosi prese in esame non consente di scendere a dettagli nella valutazione degli effetti provocati da ciascun parassita od associazione parassitaria. Anche qui tuttavia non si può non notare come assai spesso l'entità delle deviazioni dal grafico rappresentativo dei soggetti senza parassiti sia abbastanza proporzionata al potere patogeno normalmente attribuito ai diversi parassiti: si considerino ad esempio le scarse deviazioni presentate da *Trichuris trichiura* con quelle di *Giardia intestinalis* + *Enterobius vermicularis* o di *Hymenolepis nana* + *E. vermicularis* + *T. trichiura* ecc.

In fig. 6 sono infine riferiti, sempre graficamente, i risultati della elaborazione in base all'età pondo-staturale. Essi pure dimostrano palesemente l'esistenza di variazioni in meno dell'età pondo-staturale, nei confronti dei soggetti senza parassiti, nella quasi totalità dei gruppi di soggetti parassitati, e pure mostrano una certa differenza di comportamento tra parassitosi e parassitosi, concordante con quella emersa dalla elaborazione in base alla qualifica cronologica, in sufficiente accordo con il grado di patogenicità riconosciuto ai parassiti.

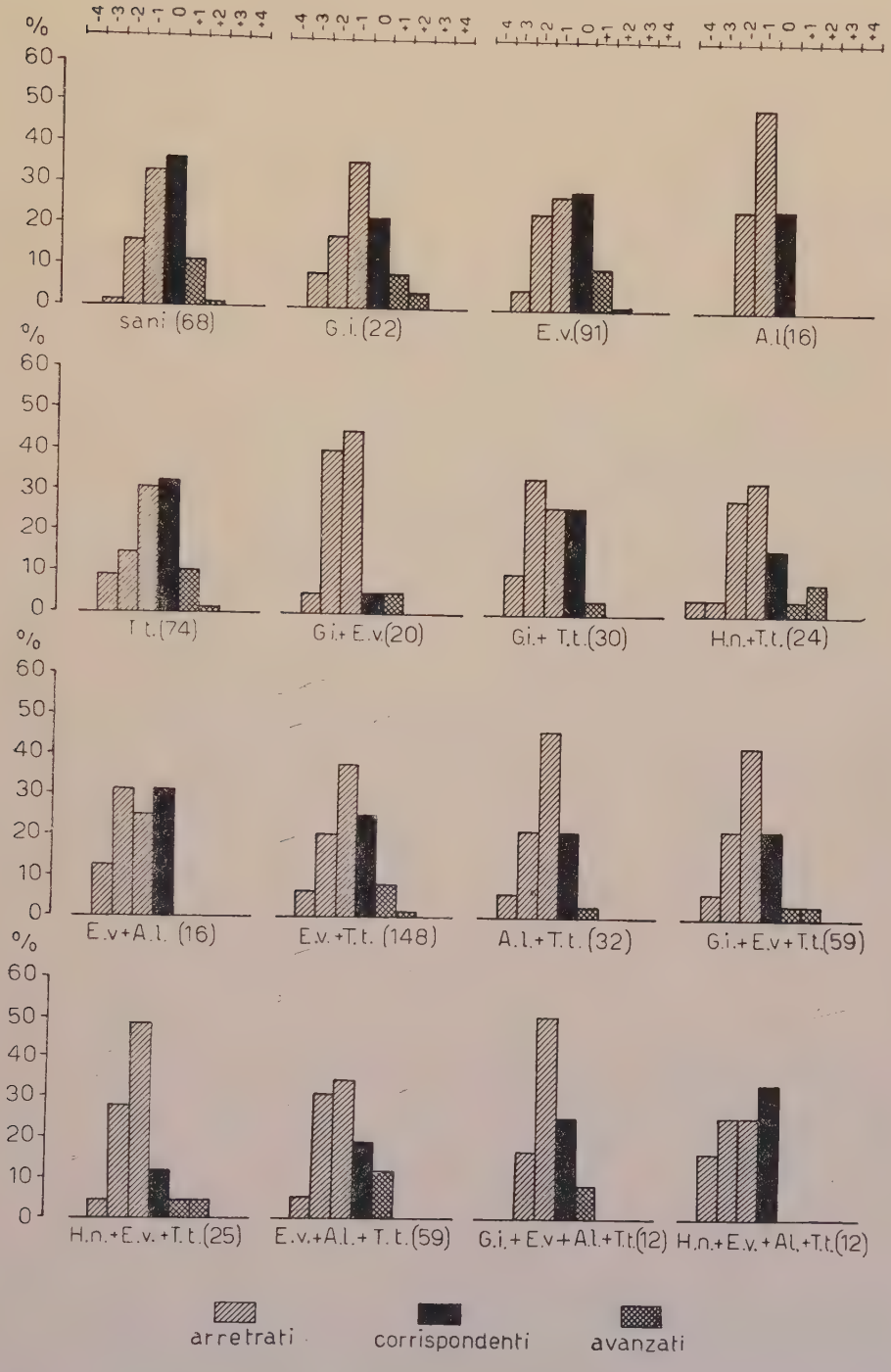


Fig. 6. — Distribuzione percentuale dei soggetti senza parassiti e variamente parassitati per età pondo-staturale (*per la spiegazione delle abbreviazioni v. fig.* 5).

Conclusione

I risultati dell'elaborazione dei dati antropometrici dei soggetti presi in esame con il metodo degli auxogrammi di Correnti confermano sostanzialmente — e su piano più ampio per un più completo inquadramento di ogni singolo soggetto che deriva dall'essere il metodo basato sui rapporti tra tre caratteri somatici invece che due — quanto emerso dalla elaborazione degli stessi dati con le tabelle biometriche di De Toni: essi pongono cioè in evidenza l'esistenza di una rispondenza tra parassitismo intestinale e posizione auxologica del bambino, valutata in base ai tre elementi: statura, perimetro toracico e peso. Anche a non prendere in alcuna considerazione i dati relativi alle qualifiche morfologica e ponderale, si hanno infatti: 1) le precise differenze, statisticamente significative, emerse tra soggetti senza parassiti ed il complesso dei parassitati in merito alla qualifica cronologica ed all'età pondo-staturale, sia nell'uno che nell'altro caso comprovanti uno spostamento verso maggiori valori di arretratezza dei soggetti parassitati; 2) ancora in merito alla qualifica cronologica ed all'età pondo-staturale, l'analogo comportamento presentato, nei confronti dei soggetti senza parassiti, da molti dei singoli gruppi pertinenti ad una specifica forma di parassitosi.

Ci sembra pertanto che dal complesso delle ricerche da noi svolte, i cui risultati sono stati esposti in questa e nella precedente nota, si possa concludere nei termini seguenti: se anche non si può considerare incontrovertibilmente dimostrata l'esistenza di un'azione negativa esercitata dal parassitismo intestinale sull'accrescimento infantile, vari elementi sono stati raccolti che depongono in questo senso.

Ricerche attualmente in corso ad opera di uno di noi (M. R.) speriamo possano apportare altri e più probanti argomenti alla soluzione del problema.

BIBLIOGRAFIA

1) Ricci M. e Corbo S. (1958): Parassitismo intestinale e posizione auxologica del bambino. (Nota I). *Riv. Parass., XIX*: 187.

2) Correnti V. (1953): La teoria del metodo degli auxogrammi. *Riv. Antropol., XL*: 73.

RIASSUNTO

E' stata studiata a mezzo del metodo degli auxogrammi di Correnti — basato sui rapporti tra statura, perimetro toracico e peso — la posizione auxologica, sempre in relazione alle condizioni del parassitismo intestinale, degli stessi soggetti già presi in esame con le tabelle auxometriche di De Toni (v. Nota I).

Il confronto tra i soggetti privi di parassiti ed il complesso dei parassitati non ha messo in evidenza differenze tra i due gruppi, come prevedibile, quanto alle

qualifiche morfologica e ponderale; ma ha dimostrato precise differenze, statisticamente significative, in merito alla qualifica cronologica ed all'età pondo-staturale comprovanti in ambo i casi uno spostamento verso maggiori valori di arretratezza dei soggetti parassitati. Analogo comportamento si è avuto al confronto tra i soggetti senza parassiti e molti dei singoli gruppi pertinenti ad una specifica forma di parassitosi.

I dati riferiti in questa e nella precedente nota tenderebbero, in conclusione, a deporre per un'azione negativa esercitata dal parassitismo intestinale sull'accrescimento infantile.

SUMMARY

The auxological position, in relation to the conditions of intestinal parasitism, of the same subjects examined with De Toni's biometric tables (see: Nota I), have been studied using Correnti's auxograms method, based on the relation between height, chest circumference and weight.

The comparison between parasite-free subjects and the complex of parasitized subjects shows no evident differences in the composition of two groups as for the morphological qualification and weight qualification. Howerer, such a comparison has shown statistically significant differences as for chronological qualification and weight-height age, both of them proving that the parasitized subjects present lower auxological values. The comparison between the parasite-free subjects and groups consisting of subjects parasitized by one or more species, shows in many cases analogous results.

It seems that the data reported in this note and in the previous one point out to an unfavourable action of the intestinal parasites on children growth.

RIVISTA DI PARASSITOLOGIA
Vol. XX - N. 1 - Marzo 1959

RIVISTE SINTETICHE E CRITICHE

QUADRO CLINICO DEL LATRODECTISMO

S. Bettini (*) e G. P. Cantore (**)

I - Generalita'

II - Quadro clinico nell'uomo
Sintomi nel loro ordine cronologico

III - Esame delle singole alterazioni a carico dei vari sistemi

1) Alterazioni locali
2) Sistema tegumentale
3) Sistemi nervoso e muscolare
   a) Sintomi psichici nell'uomo
   b) Sintomi neuromuscolari nell'uomo
   c) Comportamento e sintomi neuromuscolari negli animali intossicati sperimentalmente, e prove farmacologiche neuromuscolari
   d) Sintomi neurovegetativi
   e) Considerazioni sulla patogenesi delle manifestazioni nervose
4) Sistema respiratorio
5) Sistema circolatorio e sangue
6) Sistema digerente
   a) Sintomi cardio-circolatori
   b) Alterazioni del sangue
7) Sistema urinario
8) Temperatura

IV - Decorso, prognosi e diagnosi differenziale

I - Generalita'

Le specie di ragni appartenenti al genere *Latrodectus* sono diffuse in tutti i continenti e la frequenza del loro morso è la più alta fra tutti i ragni velenosi. La specie presente nell'Europa Meridionale, largamente diffusa in Italia (11), è *Latrodectus tredecimguttatus* Rossi (ragno rosso Volterrano, malmignatta, tarantola). Poichè ben poco è stato scritto in Italia sulla sindrome tossica causata dal veleno di

(*) *Istituto Superiore di Sanità, Roma.*

questo genere di ragni, conosciuta con il nome di « latrodectismo » (*), riteniamo utile in questa rivista sintetica descrivere il quadro clinico del latrodectismo nell'uomo e negli animali e passare in rassegna i singoli sintomi al lume delle conoscenze già acquisite dalle nostre esperienze cliniche e di laboratorio, e dalle notizie ricavate dalla vasta letteratura sull'argomento.

Il morso delle varie specie del genere *Latrodectus* causa un quadro clinico che non varia da specie a specie, sebbene secondo VELLARD (92), SAMPAYO (77), FINLAYSON (38) e BAERG (7), il veleno di *L. geometricus* sia meno attivo di quello delle altre specie, e quindi provochi un quadro clinico più attenuato. (Questo ultimo A. si fece mordere sia da *L. mactans* che da *L. geometricus* notando le differenze nella sintomatologia).

Anche immunologicamente i veleni delle diverse specie sono molto simili tra loro. Il siero anti-*L. indistinctus* protegge dal veleno di *L. concinnus* (*L. geometricus*) (40). Siero immune preparato con veleno di *L. mactans* neutralizza il veleno di *L. indistinctus* (41). Il siero anti-*L. tredecimguttatus* ha mostrato una attività neutralizzante in vitro maggiore verso il veleno di *L. hasseltii* che non il siero specifico (93). Il siero anti-*L. hasseltii* mostra una buona attività protettiva nella cavia verso il veleno di *L. tredecimguttatus* (73). Il siero anti-*L. tredecimguttatus* protegge l'uomo dal veleno di *L. mactans* (46) ed il siero anti-*L. mactans* protegge gli animali dal veleno di *L. tredecimguttatus* (**). D'altra parte le molte specie descritte, che ammontano a circa 22 secondo LEVI (58) ed addirittura a 45 secondo GAJARDO-TOBAR (46) sembrano doversi ridurre a non più di 5 vere specie, cadendo le altre in sinonimia o rappresentando varietà di una stessa specie (58).

I vertebrati sono tutti sensibili all'azione del veleno di *Latrodectus*, in misura più o meno marcata. Per esempio, il cammello ed il cavallo ne sono sensibilissimi (64, 76 (***)). SCHTSCHENSNOWITSCH (81) nel 1870, in un suo lavoro su *L. tredecimguttatus* riferisce che nell'estate del 1869 in una steppa a Sud del Samara, fra il Volga e l'Ural furono morsi: 48 uomini, con due casi mortali (4%), 173 cammelli, con 57 casi mortali (33%), 218 cavalli, con 36 casi mortali (16%) e 116 pecore, con 14 casi mortali (12%). Questi dati confermano quanto già detto, cioè la maggior sensibilità del cammello e del cavallo al veleno di *Latrodectus*. Il cane è invece molto resistente all'azione del veleno (64, 76) (solo i morsi di 50 ragni uccisero un cane in quinta giornata (77)). Fra gli animali di laboratorio la cavia è fra i più sensibili. Il quadro clinico negli animali di laboratorio segue un quadro generale che non differisce da quello che si presenta nell'uomo (15,76). Anche l'anatomia patologica di questa intossicazione presenta un quadro simile nei diversi mammiferi (15, 45, 76).

II - QUADRO CLINICO NELL'UOMO

Descrizioni accurate della sintomatologia nell'uomo sono state riportate da molti AA. che verranno citati nel corso della trattazione dei singoli sintomi. I casi descritti sono dovuti al morso di varie specie (****) di *Latrodectus* e cioè: *mactans, tredecimguttatus, hasseltii, menavodi, schuchi, indistinctus, agoyangyan.*

(*) S'intende per « latrodectismo » lo stato tossico causato nell'individuo dalla penetrazione parenterale del veleno della femmina di specie appartenenti al genere *Latrodectus* (*Araneae, Theridiidae*).

(**) MARETIC Z. (citato da GAJARDO-TOBAR (46)).

(***) Per brevità citiamo in questa rivista sintetica la « Tesi di SAMPAYO, 1942 » senza riportare i singoli lavori passati in rassegna da questo A., lavori molto numerosi, appartenenti soprattutto alla letteratura sud americana, che non ci è stato possibile consultare.

(****) « Specie », secondo la classificazione in uso fino ad oggi.

Per quanto riguarda la sintomatologia soggettiva, essa è stata dettagliatamente ed accuratamente descritta da cinque AA. alcuni dei quali si sono esposti volontariamente al morso del ragno: Bordas (21) che fu morso da *L. tredecimguttatus* ad un dito della mano non avvertendo che dolori lievi e passeggeri; Baerg (5) Barton (9) Blair (16) e Turpin (91) che furono morsi da *L. mactans* accusando la classica sintomatologia dolorosa.

L'intossicazione da *Latrodectus*, nelle sue linee generali, presenta un quadro clinico grave ed eclatante, con sintomatologia prevalentemente nervosa caratterizzata da dolori violenti e spasmi alle masse muscolari, broncospasmo, sudorazione profusa e sintomi psichici transitori. I casi letali sono rari.

I sintomi nel loro ordine cronologico. — Localmente il morso di *Latrodectus* non provoca che una lieve sensazione come di puntura di spillo, oppure passa inavvertito. Dopo pochi minuti però l'azione del veleno dà inizio alla sintomatologia dolorosa che, partendo dalla zona colpita si irradia a tutto il corpo, localizzandosi tuttavia prevalentemente alle masse muscolari dell'addome, dei lombi e delle estremità inferiori. Tali dolori sono violenti a paragone delle alterazioni locali che sono trascurabili. Nelle prime 1-2 ore i sintomi si fanno più gravi, il dolore muscolare diventa molto acuto, si manifestano parestesie ed un tremore continuo e spasmi scuotono il paziente; la muscolatura dell'addome in particolare acquista spesso una consistenza lignea; il paziente accusa costrizione al torace, il respiro e la parola si fanno difficili; è in preda a profusa sudorazione. In questo stadio dell'intossicazione a volte si ha deliquio. Il ritmo cardiaco può essere aumentato oppure diminuito. La pressione arteriosa è quasi costantemente aumentata, di solito di 20-40 mm Hg entro le prime 2 ore; la pressione del liquor cefalo-rachidiano è aumentata talvolta notevolmente. Hanno inizio i sintomi psichici caratteristici: eccitazione, stato d'ansia o di angoscia.

Nelle ore seguenti il paziente è in preda a violenti dolori, si agita e si lamenta, non è in condizione di mantenere la stazione eretta, la sudorazione perdura profusa, e così il tremito continuo e gli spasmi; il volto è ora congesto, a volte edematoso, i bordi congiuntivali arrossati. Frequente la nausea ed il vomito. Il paziente stenta ad urinare e spesso manifesta priapismo.

Da 6 a 12 ore dopo il morso, a seconda dei casi, i sintomi sono al massimo della loro intensità. Durante le prime 24 ore che seguono l'inizio della sindrome il paziente non riesce a dormire, e questa insonnia dura a volte per 2 giorni. Quasi sempre durante le prime 24 ore si osserva un modico rialzo termico.

In seconda giornata i dolori continuano, benchè più miti; i tremori e gli spasmi muscolari sono meno intensi, la contrattura dei muscoli addominali ed il priapismo sono scomparsi. Il paziente accusa un caratteristico senso di bruciore e di formicolio alla pianta dei piedi. Perdura ancora lo stato di eccitazione, sebbene molto meno intenso; la sudorazione continua; il volto è sempre congesto e le palpebre edematose ed arrossate ai bordi. Il paziente ora urina abbondantemente (presente quasi sempre modica albuminuria). Il ritmo cardiaco, la pressione arteriosa e la temperatura sono normali.

Al terzo giorno il paziente accusa, di solito, ancora lievi dolori alle masse muscolari ed alla sede del morso, e parestesie. Tutti gli altri sintomi sono scomparsi, ma residua sempre un senso di intensa spossatezza che accompagna il paziente per vari giorni.

I fenomeni a distanza, consistenti prevalentemente nella permanenza dei dolori muscolari, sono molto rari.

III - Esame delle singole alterazioni

1) *Alterazioni locali.* — Gli effetti locali del morso sono insignificanti rispetto alla gravità della sintomatologia generale. Le alterazioni locali consistono in due fini soluzioni di continuo prodotte dai cheliceri del ragno all'atto del morso, così vicine da confondersi in un unico punto scuro, spesso situato alla base di una pic-

colissima piega epidermica sollevata; all'intorno un alone rosso o livido, e poi un modico edema circostante, mai molto diffuso (8, 16, 21, 37, 48, 50, 56, 66, 76). Tale alone può persistere al massimo per 24 ore o può scomparire in breve tempo (43). Secondo altri, nella zona della lesione si notano talvolta un piccolo ponfo con ombellicatura centrale e modesto alone periferico di colorito roseo, che scompare nel giro di una settimana, senza infiltrazione, indolente alla pressione, talvolta sede di sensazione di prurito (74). Alcuni hanno notato localmente eruzione papulare (16) oppure un tipico eritema con orticaria, perspirazione locale ed eccitazione degli erettori piliferi (64). Altri hanno osservato che la lesione cutanea è simile all'alterazione cutanea causata da inoculazione intradermica di adrenalina (63). Il dolore iniziale locale dura 5-20 minuti e poi scompare (43, 64), per poi ricomparire a carico dei muscoli e più generalizzato; alcuni AA. riportano che il dolore locale aumenta e si diffonde alle masse muscolari progressivamente (16); ma tali differenze molto probabilmente sono dovute alla diversità della sede del morso. Questo periodo di latenza può durare pochi minuti come anche alcune ore (76).

Un sintomo caratteristico è dato dal precoce dolore alle linfoghiandole (di solito ascellari o inguinali) la cui tumefazione può essere spesso palpata (64): si ritiene che la tossina si diffonda inizialmente per via linfatica (43). Di solito nella sede del morso una chiazza blu-rosso con bordi delimitati appare il giorno seguente; questa area si può presentare anestetica o dolente (64, 76), fenomeno che si protrae in alcuni casi per qualche settimana. In un caso di morso ad un dito della mano è stato notato edema e cianosi delle dita (16).

In contrasto con l'irrilevanza dei sintomi locali riportati dalla quasi totalità degli AA., sta la gravità delle lesioni riscontrate in tre casi descritti da MACKINNON (61), in cui il morso del ragno procurò necrosi locale ed uno stato cancrenoso (*). L'infezione secondaria della parte morsa può essere temuta (37), ma ciò è molto raro a verificarsi.

La sede del morso può essere la più varia, ma per alcune specie essa è più frequente in alcune regioni del corpo piuttosto che in altre, a seconda delle particolari abitudini delle specie stesse. Ad esempio, *L. tredecimguttatus* ed *indistinctus* che vivono esclusivamente nei pascoli, culture di grano, ecc., colpiscono più frequentemente nelle parti scoperte dei corpo (braccia e tronco) i contadini durante i lavori di trebbiatura, mietitura, ecc. Le specie *mactans* e *hasseltii*, invece, che in alcuni casi prediligono un habitat semi-domestico, e tessono spesso il nido nelle latrine da campo, frequentemente mordono i genitali maschili (17, 76, 85, 86).

Quindi possiamo concludere che in generale le alterazioni locali in seguito al morso di Latrodectus *sono fugaci e di lieve entità.*

2) *Sistema tegumentale.* — Sono stati descritti alcuni casi gravi di latrodectismo seguiti qualche giorno dopo il morso da orticaria scarlattiniforme, morbilliforme, papulare o vescicolare (32, 64). Un caratteristico sintomo è dato dal marcato arrossamento dei bordi congiuntivali (e perfino da edema palpebrale (10) e da lacrimazione (37, 76)) che, unitamente alla congestione del viso dà un aspetto tipico al paziente (13, 48, 64, 66). BOGEN (17) notò cianosi in 5 paziente su 15, GAJARDO-TOBAR (44) nel 39% dei casi, e BAERG (5) dopo essersi fatto mordere dal ragno mostrò anch'egli cianosi del volto. In casi gravi (37) si può osservare anche cianosi diffusa. Rare volte il viso assume un aspetto edematoso (12, 16). Molto spesso si osserva nel periodo di convalescenza desquamazione delle piante dei piedi e delle palme delle mani, come conseguenza dell'abbondante sudorazione (vedi Sistema nervoso vegetativo).

Nei ratti inoculati con veleno si osserva costantemente una secrezione lacrimale ematica che si secca sui bordi congiuntivali conferendo un tipico aspetto cisposo

---

(*) Probabilmente non si trattava di morso di *Latrodectus* ma di lesioni a tipo necrotico da *Loxosceles* sp. (4).

agli animali. Un esame istologico dell'occhio del ratto nelle varie fasi dell'intossicazione non ha permesso di rilevare alcuna alterazione degna di nota (*).

A carico del sistema tegumentale, quindi, le alterazioni nel latrodectismo sono, di solito, sporadiche e non gravi.

4) *Sistemi nervoso e muscolare* (**).

a) *Sintomi psichici nell'uomo.* — Come risulta dalla letteratura sull'argomento, i sintomi psichici sono presenti e spesso tali da dominare inizialmente l'intero quadro clinico; essi possono essere così riassunti.

Nel periodo latente che può durare da qualche minuto a qualche ora (76) appaiono le prime manifestazioni rappresentate da intensa astenia e torpore generale. Tutti i movimenti vengono compiuti con lentezza, quasi a fatica. Compaiono inoltre, e sarebbero anzi caratteristici, disturbi dell'umore a carattere depressivo-ansioso (44, 65, 86, 87): gli infermi sono in preda a una profonda tristezza, sospirano, piangono (e ciò vale per uomini nel pieno delle loro forze come durante il servizio militare (43, 76)), hanno l'impressione atterrita di assistere alla loro morte (8, 17, 18, 19, 29, 37, 43, 48, 50, 64, 65, 76).

Con il comparire dei dolori la faccia diviene stravolta con espressione di indescrivibile angoscia e di terrore, resa più evidente dalla congestione del viso e dalle palpebre edematose e con i bordi arrossati (vedi Sistema tegumentale). Questa condizione psichica viene aggravata dall'apparire delle difficoltà del respiro e dal senso di oppressione, talvolta accompagnati da un convulso interno con angoscia precordiale (vedi Sistema respiratorio); i pazienti portano spesso le mani al petto e al cuore.

Molto frequentemente, a questi sintomi prodromici fa seguito un grave stato di eccitamento psicomotorio (8, 12, 13, 14, 19, 29, 37, 43, 48, 50, 60, 62, 64, 67, 74, 86, 87). I pazienti urlano, si rotolano in terra, compiono movimenti convulsi ed immotivati, spesso borbottano parole incomprensibili, hanno reazioni di terrore quando qualcuno si avvicina loro e si comportano come se volessero alzarsi e fuggire, si voltano e rivoltano nel letto, tirano e strappano le lenzuola tanto che talvolta è necessario assicurarli.

Per lo più si osservano in questa fase disturbi dello stato di coscienza con stati confusionali acuti ben paragonabili a quelli confusionali tossici di frequente riscontro nei reparti psichiatrici, caratterizzati da errori nella valutazione del tempo, misconoscimento dei luoghi e delle persone (76) talvolta associati a fenomeni allucinatori e deliranti (5, 17, 18, 37, 64, 79, 86), mai sistematizzati, che tuttavia possono determinare disturbi del contegno con reazioni di tipo impulsivo. Non è raro che il paziente si alzi dal letto con l'intento di uscire dalla corsia (12) ed a volte riesca ad abbandonare l'ospedale nel quale era stato ricoverato (76); e si è dato il caso di un paziente che in preda ad uno stato confusionale-allucinatorio si voleva gettare dalla finestra della corsia (***). Spesso si può manifestare un intenso stato erettistico, anche con emissione seminale (78), e viene riferito di un paziente che aveva abbandonato il letto con il palese desiderio di attuare il coito (****).

Concordemente riferita da vari AA. è l'insonnia che può perdurare oltre lo stato acuto (7, 17, 18, 60, 65, 67, 88) (un paziente la giustificava dicendo che aveva sentito freddo nella notte (14)).

I disturbi psichici di tipo acuto si protraggono per un periodo di tempo variabile dalle 48 alle 72 ore, raramente più a lungo. A volte i disturbi a tipo eccitatorio

---

(*) Bettini S.: osservazioni personali.

(**) Abbiamo unito i due sistemi (nervoso e muscolare scheletrico) in una trattazione unica poichè è difficile scindere la sintomatologia dovuta all'uno od all'altro sistema senza incorrere in inutili ripetizioni.

(***) Cantore G. P.: osservazioni personali.

(****) Dalla casistica dell'Ospedale Civile di Bracciano. Ringraziamo il primario chirurgo Dott. M. Ceciarelli per averci cortesemente fornito i dati.

cedono il posto ad un profondo torpore che può arrivare fino al coma (86). Viene tuttavia riferito un caso nel quale all'attenuarsi delle manifestazioni acute si riscontrò amnesia semplice protrattasi per 20 giorni circa (76), ed un altro in cui si verificò impossibilità di parlare, e disturbi della memoria di fissazione e di rievocazione (76). Anche KOBERT (60) riferisce il caso di un paziente che nel periodo acuto non era più in grado di parlare.

Nel periodo di convalescenza l'ammalato è ancora in uno stato depressivo fisico e morale che si protrae per un periodo di tempo non indifferente (29, 86).

In sintesi, i disturbi psichici da latrodectismo appaiono, salvo rare occasioni, riconducibili ad uno stato di eccitamento psicomotorio semplice al quale può associarsi o seguire uno stato confusionale allucinatorio simile a quello degli stati confusionali tossici di frequente osservazione in psichiatria. Di solito segue uno stato di torpore accompagnato da intenso rallentamento (ingorgo) di tutti i processi ideativi, che può perdurare anche a lungo.

b) *Sintomi neuro-muscolari nell'uomo.* — La sintomatologia neuro-muscolare dovuta al latrodectismo è molto ricca di segni clinici di non sempre facile interpretazione, alcuni dei quali quasi costantemente presenti e quindi fondamentali per la diagnosi, ed altri non sempre presenti che compaiono in varia percentuale, secondo le diverse descrizioni degli AA.

Le alterazioni neuro-muscolari nel latrodectismo sono caratterizzate da dolori violenti a tipo parossistico alle masse muscolari accompagnati da spasmi dei muscoli stessi. Nei lavori di BLAIR (16), BAERG (5) e BORDAS (21), che si fecero mordere dal ragno per indagare sugli effetti del veleno, si trova una accurata descrizione della sintomatologia dolorosa.

Il dolore, si può dire, apre in maniera drammatica il quadro del latrodectismo. Irradiandosi dalla zona ove il ragno ha morso si estende in 15-25 minuti a tutto il corpo. Come abbiamo già descritto (vedi Sintomi psichici), il dolore è tale che, unito alle particolari condizioni psichiche dell'intossicato, fa sì che uomini nel pieno delle loro forze (mietitori, soldati, ecc.) non riescono a sopportarlo senza emettere grida ed agitandosi violentemente (43, 76). Difatti, a dire degli AA. che lo hanno sperimentato, i dolori sono indescrivibili. Il dolore iniziale locale, con conseguenti parestesie (vedi Sintomatologia locale), non va confuso con il dolore accessuale, generalizzato che per lo più accompagna gli spasmi muscolari e rappresenta il sintomo costante e più importante della sindrome. Secondo alcuni i dolori sembrano essere la conseguenza dello stato spastico (48) dei muscoli interessati; irradiandosi dalla sede del morso, ben presto colpiscono gli arti ed il tronco e divengono più intensi in corrispondenza della cintura. Comuni sono altresì ritenute le artralgie, le rachialgie ed i dolori muscolari diffusi, non spastici (5, 8, 14, 16, 17, 29, 37, 38, 43, 48, 64, 66, 67, 76, 78).

I dolori muscolari possono essere esacerbati con la compressione delle masse muscolari (8).

Nel giro di due o tre giorni i dolori scompaiono con le stesse modalità con le quali sono comparsi, prima dal tronco, poi dalle estremità.

Molto frequenti nel quadro del latrodectismo debbono ritenersi i disturbi dolorosi urinari rappresentati da tenesmo e minzione dolorosa (44, 76) e, con una certa frequenza, da coliche vescicali, da mettere per lo più in rapporto con l'eccessiva distensione della vescica (44, 75, 76) (vedi Sistema urinario).

Importante è anche il dolore dovuto alla contrattura dei muscoli toraco-addominali che provoca nel paziente il caratteristico senso di costrizione toracica e la difficoltà nella respirazione (vedi Sistema respiratorio) ed il dolore localizzato all'addome che può simulare un addome acuto (vedi oltre).

In pochi casi i pazienti riferiscono cefalea (5, 35, 37, 47, 57, 72) che non sembra pertanto far parte essenziale del quadro clinico.

Esiste spesso una iperestesia diffusa (32), oppure parestesie, il più delle volte rappresentate queste ultime da formicolio o da senso di freddo specialmente alle estremità. Il formicolio alle piante dei piedi, e spesso alle palme delle mani, è un

sintomo molto frequente e, a dire di qualche AA., è patognomonico di questa sindrome (14, 16, 43, 67).

L'impossibilità alla stazione eretta (8, 35, 47, 67, 76) è stata notata con molta frequenza nella fase acuta del latrodectismo; a volte il paziente, pur reggendosi sugli arti, deve essere aiutato a mantenersi in piedi o a camminare (76).

Non trascurabile ci sembra inoltre l'influenza, sulla stazione eretta e sulla deambulazione, degli spasmi muscolari che interessano con predilezione gli arti inferiori, i lombi e l'addome, delle artralgie e mialgie, dei tremori e talvolta dei movimenti coreiformi presenti nel periodo acuto della sindrome, dell'atassia degli arti (18, 76) ed infine delle frequenti paresi e paralisi che colpiscono gli arti inferiori. A proposito di queste ultime manifestazioni, gli AA. che le hanno riportate non ne hanno mai precisato i caratteri neurologici (18, 35, 47, 57, 71).

La difficoltà di mantenere la stazione eretta può essere dovuta in alcuni casi allo stato di vertigine (5, 14, 16, 17, 18), che può colpire il paziente. Esistono anche casi in cui l'individuo morso dal ragno cade in terra per improvvisa lipotimia (47).

Un particolare atteggiamento del corpo può verificarsi in seguito alla contrattura di particolari gruppi muscolari, come ad esempio quelli della colonna vertebrale, che può determinare opistotono (50, 76) oppure semplice rigidità del dorso (19).

Durante il decubito può accadere di osservare, per le frequenti contratture dolorose delle masse muscolari dei quattro arti, nonchè dei muscoli della parete addominale (vedi oltre), un atteggiamento particolare: gli arti sono cioè flessi e addotti (19, 76).

La rigidità nucale, talvolta rilevante, sembra piuttosto imputabile alla contrazione spasmodica dei muscoli del collo che non ad un interessamento meningeo vero e proprio (10, 76). E' stato osservato il segno della « ruota dentata » nei movimenti della nuca (10). Lo spasmo dei masseteri può causare trisma (64). Mai sono stati rilevati interessamenti significativi dei nervi cranici se si eccettuano tremori fibrillari della lingua e della mandibola (76) ed in un caso paralisi del facciale (83).

Caratteristiche sono le contrazioni muscolari a tipo spastico che, mentre di solito sono diffuse a tutti i gruppi muscolari, possono talvolta interessare maggiormente alcuni gruppi ben definiti, causando una localizzazione dei sintomi e di conseguenza un aspetto particolare della sindrome.

Le contrazioni spastiche sembra inizino nella zona del morso donde si propagherebbero poi a tutto il corpo con intervalli che si fanno man mano più brevi ed accompagnati il più delle volte da intensi dolori. Questo stato spasmodico o spastico, con esacerbazioni parossistiche (12, 13, 14, 48, 50, 77, 78) può infine presentare un carattere di vere e proprie convulsioni (18, 37, 45, 62, 64, 67, 69).

Sono stati anche osservati movimenti coreiformi degli arti (67).

L'intensità e la diffusione della sintomatologia muscolare varia molto da un soggetto all'altro: da un semplice senso di scosse muscolari o di rigidità muscolare (« incordamento ») o da un tremito diffuso a tutto il corpo (5, 17, 65, 88), si può arrivare, per gradi, ai dolori atroci nei casi più gravi (48). Benchè il paziente avverta lo spasmo a tutti i gruppi dei grossi muscoli, solo piccole contrazioni di fibre muscolari isolate possono essere osservate (10); infatti lo spasmo è più soggettivo che obbiettivo (43).

La contrattura dolorosa permanente dei muscoli toracici provoca unitamente al broncospasmo alcuni dei sintomi caratteristi del latrodectismo: difficoltà nella respirazione, parola difficile ed a scatti (vedi Sistema respiratorio).

Per quanto riguarda la muscolatura addominale, quasi costantemente si osserva una contrattura dei muscoli della parete addominale, fenomeno che appare durante la fase acuta della sindrome. Questo sintomo che simula sovente uno stato infiammatorio generalizzato del peritoneo dovuto a perforazione di ulcera gastrica (vedi Diagnosi differenziale) è uno dei più tipici del latrodectismo (12, 13, 14, 16, 17, 19, 43, 48, 52, 59, 64, 68, 74, 77, 78, 87, 94). Si tratta di un addome dolente alla pressione marcata, spastico, diffusamente duro, della più classica consistenza lignea, sopratutto in sede epigastrica (48). La contrattura spastica dei muscoli addominali,

insorta rapidamente, persiste nella sua massima intensità per poche ore, dopo le quali va generalmente decrescendo, e spesso anche rapidamente; in rari casi più gravi può durare quasi immutata tutta la giornata per cominciare ad attenuarsi in seconda giornata (16, 48).

Lo svilupparsi della sintomatologia addominale si determina più rapidamente quando il ragno ha morso gli arti inferiori (48, 87) oppure i genitali, il che avviene frequentemente, come già riportato, nel caso di *L. mactans* e di *L. hasseltii* (17, 86).

Esiste inoltre, unitamente alla sintomatologia addominale, una contrattura dei muscoli delle docce lombari (48).

Per quanto riguarda gli spasmi dei muscoli degli arti inferiori, già ne abbiamo accennato trattando della difficoltà nel mantenere la stazione eretta.

Gli AA. riportano nella maggior parte dei casi un aumento dei riflessi muscolari osteo-tendinei (18, 48, 64, 72). Bogen (17) rileva che nella metà dei casi da lui esaminati (15 casi) i riflessi (specie il rotuleo) erano aumentati. Alcune volte tuttavia si può osservare indebolimento e talvolta scomparsa dei riflessi osteo-tendinei (44, 57). Gajardo-Tobar (44) riferisce aumento dei riflessi cutanei (addominali e cremasterici) nel 52% dei casi con collaterale accentuazione dei riflessi profondi. Lo stesso A., poi, avrebbe rilevato in alcuni casi tendenza alla inversione del riflesso plantare.

Sempre interessanti nel quadro dell'esame obbiettivo del paziente morso dal ragno sono i disturbi sensitivi obbiettivi consistenti in perdita a volte completa di sensibilità degli arti inferiori (47. 57), fenomeno questo concomitante alla paresi o paralisi delle gambe, oppure nella ipersensibilità obbiettiva della parete addominale (48).

Per quanto riguarda la pressione liquorale, Maretic e Jelasic (63) notarono che in un paziente, che si era lasciato volontariamente mordere dal ragno, essa era aumentata, nelle 2 ore dopo il morso, da 150 a 450 mm di acqua. Questo sintomo fu confermato da Maretic (62) su 12 pazienti, da Hagan (51) e da Bogen (19). Secondo Robinson (75) invece, non si avrebbero aumenti significativi della pressione liquorale nè modificazioni cito-chimiche del liquor caratteristiche o quanto meno degne di rilievo. Unico dato, in un caso studiato dal suddetto A., fu la seguente curva al benzoino colloidale: 0000022222.

c) *Comportamento e sintomi neuromuscolari negli animali intossicati sperimentalmente e prove neuromuscolari.* — La fenomenologia degli animali intossicati sperimentalmente (quasi sempre con dosi letali) è nelle linee generali ben sovrapponibile a quella che si osserva nell'uomo.

La scimmia intossicata presenta agitazione, paralisi prevalentemente degli arti inferiori e spesso convulsioni (71).

Il cane presenta iperestesia diffusa con reazione esagerata a stimoli anche non dolorosi, manifestazioni di intenso dolore (urla e guaiti (78)). Talvolta presenta anche agitazione psicomotoria più o meno intensa o tremori generalizzati, convulsioni e paresi, o paralisi, delle zampe; in qualche caso sono stati anche rilevati disturbi dell'equilibrio (71).

Anche nel gatto si osserva agitazione più o meno intensa con arruffamento del pelo, tremori, manifestazioni convulsive e spesso paresi o paralisi delle zampe (38, 62, 71, 76, 78).

Nella pecora intossicata con forti dosi progressive di veleno per la preparazione di siero antitossico, gli AA. (15) hanno osservato, dopo pochi minuti dall'inoculazione, perdita abbondantissima di feci e urina; inoltre è stato notato che gli animali in seguito preferivano rimanere con il muso immerso nell'acqua per diverse ore.

Il coniglio inoculato endovena, già durante l'inoculazione stride e si dibatte e, appena liberato, corre disordinatamente, cambiando spesso direzione e perdendo feci ed urina; inoltre, più o meno precocemente, a seconda della dose di veleno somministrata, gli animali presentano paralisi inizialmente limitata agli arti posteriori e quindi possono assumere una posizione di iperestensione molto simile al-

l'opistotono; in seguito compaiono convulsioni e poi si ha la morte. GIUSTI (50) riferisce che il coniglio si agita come per forte paura.

La cavia inoculata presenta edema del muso, rizza il pelo, si agita continuamente e si muove con andatura saltellante. Spesso presenta tremori ai quali segue di solito paralisi degli arti, disturbi del respiro che diviene sussultante, quindi segue la morte (*) (6, 89, 92).

Il ratto presenta arruffamento del pelo, agitazione violenta, tremori intermittenti, movimenti spasmodici, disturbi dell'equilibrio e talvolta convulsioni che precedono la morte (*) (6, 71, 92).

Il topino è agitatissimo, stride, saltella, ma in qualche caso mostra non eccitamento bensì torpore tanto da non reagire più agli stimoli dolorosi (15, 92). Talvolta si osservano tremori generalizzati intermittenti, paresi del treno posteriore, quindi la morte. Nelle femmine in avanzata gravidanza si è notata l'espulsione del feto (*).

Anche negli uccelli (galline, piccioni, pappagalli) si hanno talvolta convulsioni, agitazione, paresi delle zampe, tremori (71, 88, 92).

Fenomeni simili a questi ultimi sono stati osservati anche nella rana (71).

Per quanto riguarda le prove farmacologiche, TROISE (90) aveva osservato che la introduzione endorachide di veleno nella rana decapitata provoca tremori generalizzati e rigidità muscolare, ma la resezione di uno sciatico determinava scomparsa di questi sintomi nello stesso arto. Anche nel cane la introduzione di 5 mg di veleno endorachide determina (90) tremori, rigidità muscolare e, convulsioni, fenomeni che sono più marcati nel cane spinale. Il tremore si accentua per resezione del midollo all'altezza della XII vertebra dorsale, ma scompare in seguito alla distruzione del rigonfiamento lombo-sacrale. La resezione effettuata fra midollo e bulbo accentua, secondo TROISE (90), i tremori al tronco ed agli arti anteriori.

E' proprio partendo da queste osservazioni che SAMPAYO (78) ha intrapreso lo studio delle modificazioni determinate dal veleno sulla attività elettrica spontanea della corteccia cerebrale, del midollo, del nervo e del muscolo con il metodo oscillografico. In tal senso il suddetto A. ha potuto mettere in evidenza, nel coniglio anestetizzato, che l'inoculazione di veleno provoca una accelerazione del ritmo fondamentale, da 4-5 contrazioni/secondo a 20-25 c/s, un aumento di frequenza del ritmo stesso da 45 a 60 microvolt e la comparsa di punte rapide; in un secondo tempo si assiste alla riduzione di ampiezza del tracciato. Le suddette manifestazioni si osservano ad un minuto circa dalla inoculazione, se si sceglie la via endovenosa, mentre dopo 10-15 minuti nel caso di inoculazione intramuscolare. Nel gatto lo stesso SAMPAYO ha rilevato che la iniezione endovenosa nell'animale integro anestetizzato permette di rilevare con particolari registrazioni sul midollo, nervo e muscolo un aumento di frequenza del ritmo midollare, comparsa di onde nel nervo a riposo, e di punte nel muscolo, fenomeni questi che raggiungono il massimo al 20° minuto circa, per poi decrescere lentamente. L'attività midollare, nervosa e muscolare si esagererebbero molto di più, secondo SAMPAYO, nell'animale decerebrato con comparsa di onde, specie midollari, difasiche, di un ampiezza di 100 microvolts. Da questo punto di vista, nel gatto e nel cane decapitati, si osservano gli stessi fenomeni: comparsa di onde di notevole frequenza ed ampiezza irregolare nel midollo, nervo e muscolo, che da 52 c/s con ampiezza di 30 microvolts scendono poi a 35 c/s con ampiezza dapprima di 20-25 e poi di 15 microvolts.

L'A. ha anche potuto rilevare che se in un gatto integro si pongono elettrodi nel cervello e, simultaneamente, negli arti anteriori uno dei quali sia stato denervato, si osserva contemporanea comparsa dell'attività elettrica cerebrale e di quella muscolare solo sull'arto innervato.

Secondo CANTORE (25), che ha effettuato registrazioni su conigli in anestesia eterea lasciando trascorrere almeno un'ora perchè si dissipassero gli effetti della

---

(*) BETTINI S. e CANTORE G. P.: osservazioni personali.

narcosi prima di procedere alla registrazione, non è stata mai messa in evidenza alcuna particolare azione centrale del veleno, sia a basse che ad alte dosi per via endovenosa. Talvolta si può rilevare, parallelamente alla maggiore eccitabilità dell'animale, una maggiore tendenza del tracciato E.E.G. alla desincronizzazione, fenomeno che sarebbe secondario, secondo l'A. alla risposta motoria o al dolore provocato dall'inoculazione.

L'azione del veleno su preparati neuromuscolari di rospo, contrariamente a quanto osservato da TROISE (90), indica secondo D'AMOUR e Coll. (33) che l'effetto del veleno sul muscolo non è diretto, ma proviene dall'azione sul sistema nervoso centrale. Tali risultati sono stati confermati da SAMPAYO (78) su preparati di sartorio di *Bufo*, che non mostrano alcuna contrazione se posti in Ringer + veleno. L'azione contratturante del veleno sul preparato di ileo di coniglio è molto marcata e non è inibita completamente dall'azione dell'atropina (24, 76). CANTORE (24) ha dimostrato che il veleno manifesta un'azione tossica sulle placche neuromuscolari (preparato frenico-diaframma di ratto) ed inibisce irreversibilmente le contrazioni. Nessuna azione è stata notata sull'utero isolato di cavia (24) o di coniglio (76), benchè altri AA. (vedi SAMPAYO (76)) avessero precedentemente messo in evidenza un aumento del tono dell'utero di cavia. SHAPIRO e Coll. (82) hanno notato che il veleno ha un'azione contratturante sull'utero gravido di coniglio, il che spiegherebbe la frequente osservazione di aborti nelle cavie inoculate con veleno (*).

d) *Sintomi neurovegetativi.* — Sono largamente presenti sin dall'inizio della sintomatologia acuta e sono rappresentati da modificazioni del diametro pupillare, sudorazione, lacrimazione, scialorrea, vomito, stipsi, broncospasmo, modificazioni del circolo, priapismo, paresi vescicale, ecc.

La sudorazione (fredda e vischiosa (8, 76)), sempre abbondante, è sintomo costante (12, 13, 16, 19, 37, 43, 64, 80, 86). Tale secrezione è così imponente che spesso il sudore passa letteralmente il materasso del paziente; di conseguenza il peso del malato può calare considerevolmente. MARETIC e STANIC (64) riportano che un malato perdette 5 kg di peso entro 3 giorni; un altro paziente (**) perse 4 kg di peso durante la fase acuta dell'intossicazione. PAGANELLI (66) fa osservare che tale è la sudorazione, che si assiste talvolta al distacco degli ispessimenti callosi cutanei delle mani e dei piedi dei pazienti, fenomeno che si può esservare anche nel periodo di convalescenza della malattia (76). La sudorazione profusa appare dopo gli altri sintomi ed è anche l'ultima a scomparire (76); è appena sensibile all'azione dell'atropina (48).

La rinorrea, frequentemente osservata (76), è verosimilmente conseguente alla lacrimazione che accompagna la congestione congiuntivale (vedi Sistema tegumentale).

Anche la scialorrea, la nausea, il vomito, la stipsi, gli spasmi intestinali (vedi Sistema digerente), lo spasmo bronchiale (vedi Sistema respiratorio) e la paresi vescicale (vedi Sistema urinario) sono probabilmente dovuti a disturbi del sistema nervoso vegetativo e sono frequenti nel latrodectismo.

Non è raro il priapismo. GAJARDO-TOBAR (44) lo osservò nel 17% dei suoi casi, BOGEN (17) in un solo caso su 15 e BETTINI e Coll. (12, 14) in un solo caso su 5 da loro trattati.

PRINCE (72) ha osservato midriasi in un bambino e BOGEN (17) in 2 su 15 pazienti. (E' anche stata osservata in alcuni casi una congestione venosa del fondo dell'occhio (64)).

L'azione del veleno sulla membrana nittitante del gatto è stata studiata da

---

(*) BETTINI S. e CANTORE G. P.: osservazioni personali.

(**) Dalla casistica dell'Ospedale San Giovanni Decollato - Andosilla di Civita Castellana. Ringraziamo il primario medico Prof. R. SAVINI per averci cortesemente fornito i dati.

Sampayo (76) che ha osservato nell'animale adulto in anestesia con nembutal e penthotal sodico e dopo estirpazione del bulbo oculare, che la membrana stessa si contrae 5-6 minuti dopo l'innalzamento della pressione arteriosa. Se si estirpa il ganglio cervicale superiore, ogni azione sulla nittitante cessa. Lo stesso A. ha potuto dimostrare che il veleno non determina nessuna modificazione della pupilla se somministrato endovena al gatto al quale sia stato preventivamente asportato il ganglio cervicale superiore. Ciò proverebbe che non vi è, in seguito all'inoculazione di veleno, una sensibile liberazione di adrenalina.

Troise (90) ha osservato dopo l'inoculazione di veleno una maggior dilatazione pupillare nel cane stimolando la parte distale del vago simpatico reciso al collo. Nel rospo l'iniezione endovena del veleno produce una dilatazione pupillare (76) ed un impallidimento della pelle analogamente a quanto si verifica in seguito a stimolazioni nervose centrali, ad esposizione alla luce e ad iniezione di adrenalina.

e) *Considerazioni sulla patogenesi delle manifestazioni nervose* (*). — Gli aspetti delle alterazioni istopatologiche anche se relative a dati prevalentemente sperimentali (1, 33, 62, 70, 76), ed i risultati delle osservazioni condotte sugli animali, offrono lo spunto alle seguenti considerazioni sulla patogenesi della sindrome tossica da veleno di *Latrodectus*. I sintomi psichici (torpore, eccitamento psicomotorio, stati confusionali, comportamento impulsivo e lo stato di astenia che fa seguito al periodo acuto) sembrano ben riconducibili allo stato tossico generale e ben inquadrabili quindi nell'ambito delle reazioni esogene da noxae tossoinfettive.

I disturbi della stazione eretta, della deambulazione, e le modificazioni del decubito con relativi atteggiamenti particolari sembrano per la maggior parte dovuti agli spasmi muscolari, prevalenti agli arti ed all'addome, alle artralgie ed alle mialgie quasi sempre presenti. Un non trascurabile apporto a questi disturbi viene tuttavia dato dai tremori relativamente frequenti, dai movimenti coreiformi talvolta osservati e, quando presente, dalla atassia degli arti (disturbo quest'ultimo peraltro non ben precisato dagli AA. che lo hanno osservato e che sembra a sua volta dipendere da alterazioni delle afferenze sensitive e quindi prevalentemente di livello periferico). Va tenuto d'altra parte presente che qualche A. riferisce di aver notato segni di sofferenza, sia pur transitori, delle vie piramidali con tendenza alla dorsiflessione degli alluci, mentre altri AA. parlano di paresi o paralisi degli arti senza attardarsi sui caratteri neurologici di queste. Non possiamo ottenere maggiori precisazioni in materia dalla valutazione del comportamento dei riflessi muscolari osteo-tendinei, che sono vivaci secondo alcuni AA., indeboliti o scomparsi secondo altri. Comunque, paralisi degli arti, prevalentemente di tipo flaccido sono di frequente osservazione negli animali da esperimento. Non univocamente interpretabili ci sembrano i rari deficit dei nervi cranici (tremori fibrillari della lingua (76), paralisi del VII° di tipo periferico (83)). Essi potrebbero essere ricondotti ad una sofferenza di tipo neuritico del XII° e del VII°. Meglio spiegabili tuttavia essi sono alla luce delle ricerche istopatologiche che mostrano le innanzi descritte alterazioni delle cellule cerebrali e dei motoneuroni spinali, equivalenti in definitiva delle formazioni nucleari grigie (1).

I movimenti spasmodici degli arti influiscono anch'essi sulle possibilità motorie dei pazienti intossicati e sembrano riconducibili, stando alle esperienze di Sampayo (78), allo stato di ipereccitabilità di tutto il sistema nervoso che si esprime elettroencefalograficamente mediante accelerazione del ritmo fondamentale con relativo aumento di ampiezza di questo e comparsa di punte rapide, e nell'elettromiogramma con comparsa di onde difasiche di notevole ampiezza. I suddetti reperti osservati da Sampayo troverebbero conferma nella osservazione di cromatolisi diffusa nelle cellule cerebrali e midollari del topino, secondo Pini (70), nelle alterazioni acute a carico delle cellule cerebrali e delle corna anteriori con argirofilia del nucleo, impregnazione del protoplasma e tendenza alla scomparsa del reticolo neuro-

(*) Ringraziamo vivamente il Dott. M. Mille Fiorini della Clinica Neuropsichiatrica dell'Università di Roma per aver cortesemente riveduto questo paragrafo.

fibrillare, secondo D'Amour e Coll. (33), Gajardo-Tobar (45), Maretic (62), Bettini e Coll. (15) ed Agostini e Cantore (1). Sugli spasmi muscolari potrebbero comunque anche influire le manifestazioni parossistiche di dolore.

L'osservazione di una contrazione spastica dei muscoli della parete addominale tale da simulare l'addome acuto chirurgico può ritenersi dovuta al comportamento riflesso dei muscoli dell'addome in conseguenza dell'azione contratturante che il veleno esercita sulla muscolatura liscia dei visceri e forse in parte dovuta all'abbassamento della soglia di eccitabilità dei centri midollari corrispondenti. Vi influisce probabilmente anche la ritenzione urinaria con relativa distensione della vescica.

Interessanti sono i rapporti della contrazione spastica della parete addominale con eventuale aumento della pressione liquorale. E' noto come la contrazione spastica delle pareti addominali determina un aumento dei valori pressori del liquor. Nondimeno vanno tenuti presenti i reperti istopatologici di Agostini e Cantore (1) sulla cavia, che hanno posto in luce la intensa congestione dei plessi corioidei, alterazione che farebbe realmente supporre un aumento della secrezione liquorale. Ipotesi questa resa più probabile dall'azione permeabilizzante la barriera emato liquorale osservata da Jelasic e Coll. (54), azione che, secondo Cantore e Bettini (26), potrebbe essere attribuita alla spiccata attività jaluronidasica del veleno.

Le manifestazioni dolorose trovano anch'esse una spiegazione nella sofferenza diffusa del sistema nervoso, con interessamento forse di tipo neuritico dei nervi periferici. A favore di questa ipotesi deporrebbero anche le parestesie ed i disturbi obbiettivi della sensibilità.

Per quanto riguarda l'aumento della secrezione sudorale, lacrimale, salivare ed il vomito, ciò sarebbe verosimilmente dovuto ad un eccitamento vagale. Altrettanto si potrebbe ritenere per i disturbi della respirazione (vedi Sistema respiratorio) che sono in parte dipendenti dall'azione broncocostrittrice del veleno. Le modificazioni della pressione arteriosa (vedi Sistema circolatorio), secondo le esperienze di Troise (89) e Sampayo (76), potrebbero essere dovute all'azione del veleno sulle pareti dei vasi tramite il S.N.V. (ortosimpatico); è d'altronde difficile stabilire fino a che punto gli spasmi della muscolatura degli arti e del tronco possano intervenire nel determinare l'aumento dei valori pressori. Le modificazioni cardiache che si riscontrano nel latrodectismo clinico e sperimentale (vedi Sistema circolatorio) potrebbero essere dovute all'azione del veleno sul S.N.V. o conseguenti all'effetto ipertensivo; tuttavia è stato dimostrato che la bradicardia compare già con dosi di veleno prive di effetto ipertensivo (28). Le modificazioni del diametro pupillare (76, 90), come pure quelle sulla membrana nittitante del gatto (76), appaiono ben riconducibili all'eccitamento del S.N.V. con prevalenza dell'ortosimpatico, tant'è vero che ambedue gli effetti non si manifestano dopo estirpazione del ganglio cervicale superiore. Il priapismo, a nostro avviso, può sovrapporsi a quanto riscontrato nel cane e nell'uomo dopo asportazione dei rami dell'ortosimpatico lombare con relativa prevalenza del parasimpatico lombo-sacrale che presiede appunto alla vasodilatazione dei corpi cavernosi. Questa spiegazione sembra ancora più plausibile se, come ritengono alcuni, il veleno determina una vasodilatazione con conseguente congestione di tutti gli organi del piccolo bacino (64). Le apparenti discordanze di questa azione potrebbero essere dovute alla prevalenza delle fibre para od ortosimpatiche nei vari distretti organici.

Si può quindi concludere che i sintomi relativi ai sistemi nervoso e muscolare sono imponenti. Fra questi elenchiamo i più rilevanti: lo stato psichico (angoscia e talvolta deliri); il dolore dovuto alle parestesie ed allo stato spastico dei muscoli, specialmente dei muscoli dell'addome (addome a tavola), dei lombi e degli arti inferiori. Inoltre è particolarmente evidente l'azione del veleno sul sistema nervoso vegetativo.

4) *Sistema respiratorio.* — Frequentemente durante le prime ore dell'intossicazione, il paziente è tachipneico (nel 73% dei casi secondo Gajardo-Tobar (44)) con respirazione superficiale, talvolta accompagnata da stridore; il successivo ri-

torno alla norma avviene nel rimanente periodo di degenza. La tachipnea si accentua durante le crisi di dolore (44). Il paziente spesso è dispnoico ed accusa sensazione di oppressione precordiale (5, 8, 16, 17, 35, 37, 43, 44, 47, 60, 66, 71, 72, 76, 78, 79, 86). Può darsi che questi sintomi siano dovuti alla immobilizzazione del torace per lo spasmo dei muscoli inspiratori, e probabilmente a broncospasmo (48). In un caso su 15 BOGEN (17) ha notato il manifestarsi di singhiozzo.

Il veleno inoculato nella cavia provoca, secondo TROISE (89), inspirazione profonda con spasmo diaframmatico; in seguito la inspirazione diviene difficile e l'animale muore in asfisia; all'autopsia il polmone è disteso e non si collassa all'apertura del torace. Il veleno provoca anche nel cane un rallentamento della respirazione. Nel coniglio, nel topino e nella cavia (15, 50) si osserva, dopo un periodo di forte dispnea, una respirazione intercisa, a scatti (67). L'inoculazione endovena di veleno nel coniglio provoca un aumento degli atti respiratori (29). La somministrazione di veleno nel ratto conduce ad una respirazione molto laboriosa; l'animale inspira con difficoltà senza riuscire a riempire i polmoni di aria; tale dispnea continua fino allo stadio terminale dell'animale. L'inoculazione di omogenato di cefalotoraci di ragno nella pecora (ai fini della produzione di un siero immune) provoca sempre un aumento degli atti respiratori (73).

SAMPAYO (78) ha studiato le alterazioni funzionali dei bronchi deducendo dalle registrazioni pneumografiche che il veleno provoca nella cavia una costrizione bronchiale e nel cane alterazioni respiratorie dovute in gran parte a contrazioni muscolari del torace e dell'addome. Lo stesso A. riporta che un cane trattato con forti dosi di veleno, 4 minuti dopo l'inoculazione, presentò respirazione irregolare con notevole aumento dei movimenti respiratori, alternata con periodi di apnea contemporaneamente all'aumento massimo della pressione arteriosa; l'inoculazione di siero anti-*Latrodectus* portò alla scomparsa di tutti questi sintomi. Un altro cane trattato con siero, e dopo 20 minuti con dosi elevate di veleno non mostrò alcuna alterazione del pneumogramma.

MARETIC e STANIC (64) osservano che la bronchite riscontrata in alcuni casi di latrodectismo umano è senz'altro da imputare ad alterazioni funzionali dei bronchi. Come probabile conseguenza di queste alterazioni si nota spesso un edema polmonare, confermato dai reperti anatomo-patologici nell'uomo (5) e nella cavia (15, 89). Altri AA. hanno invece osservato che i polmoni si collassano all'apertura del torace (33, 76). Tale discordanza è forse dovuta alla più o meno rapida insorgenza della sindrome (per diversa quantità di veleno inoculato) e della morte.

CANTORE e BETTINI (27), sperimentando su cavie curarizzate hanno confermato l'azione broncocostrittrice già rilevata da SAMPAYO sulla cavia e sul cane, sebbene questo A. con la tecnica adottata non abbia potuto escludere alterazioni respiratorie dovute alle contrazioni muscolari del torace e dell'addome.

Dai risultati suddetti si può dedurre che la difficoltà nella respirazione osservata nel latrodectismo dell'uomo e degli animali di laboratorio è anche dovuta ad un broncospasmo.

In conclusione i sintomi più rilevanti relativi al sistema respiratorio sono: difficoltà nella respirazione e senso di costrizione al torace, dovuti al broncospasmo oltre che allo spasmo dei muscoli respiratori.

5) *Sistema circolatorio e sangue.*

a) *Sintomi cardio-circolatori.* — I reperti clinici riportati dai vari AA. danno risultati contrastanti circa le alterazioni del ritmo cardiaco nel latrodectismo; infatti per alcuni si reperta semplicemente tachicardia (10, 12, 13, 47, 48, 74, 78) LE GAC (57) riferisce che in un caso da lui descritto il polso era piccolo, «incomptable», mentre la temperatura restava normale (37,2°); secondo altri AA. invece nel latrodectismo si reperta solo bradicardia (19, 29, 35, 46). PAMPIGLIONE (67), su 4 casi da lui descritti, ha notato che in uno non vi erano alterazioni del polso, in due casi vi era bradicardia, ed in un quarto il polso durante le prime ore dell'intossicazione era di 132 pulsazioni per minuto (p.p.m.) con aritmie extrasistoliche.

Bogen (17) osserva che il polso è generalmente ritardato in rapporto con la temperatura, al di sotto di 70 p.p m. nella metà dei pazienti al momento dell'ammissione in ospedale, al di sotto di 66 p.p.m. nella maggioranza dei casi durante i primi giorni di degenza. Gajardo-Tobar (45) riporta che in un primo momento si osserva tachicardia e poi bradicardia, ed a volte aritmia. Frank (43) riferisce di aver notato bradicardia nel 30% dei casi e frequenza normale o leggermente aumentata nel rimanente di essi. Baerg (5) si fece mordere da *L. mactans* e registrò un polso che oscillò per 12 giorni fra 60 e 70 p.p.m.; mentre Blair (16) nelle stesse circostanze presentò all'inizio un polso leggermente rallentato che andò progressivamente aumentando di frequenza fino a raggiungere, verso la terza ora dal morso, 120 p.p.m. in coincidenza di uno stato di collasso con pressione arteriosa di 80 mm Hg. Secondo Bettini e Coll. (14) un solo caso dei cinque descritti ha presentato tachicardia. Paganelli (66), che riferisce su 9 casi di latrodectismo, riporta che il polso di questi pazienti, « raro ed ipoteso in taluni casi, può essere anche un po' frequente e piccolo: normale in altri: mai iperteso ». Talvolta è stato notato che il polso è « intermittente » (80, 86, 87). Bell e Boone (10) in un caso da loro descritto riportano una pronunciata aritmia sinusale. e Barra (8) descrive un caso letale con tachicardia ed extrasistoli, e nel periodo terminale con polso piccolo aritmico, seguiti da cianosi, coma e morte. Kobert (60), su 22 casi studiati, riporta una frequenza al polso che oscilla nei vari casi nei limiti normali, cioè fra 60 e 78 p.p.m. Molti AA. inoltre omettono di riportare la frequenza al polso nei casi da loro descritti, per cui essi lasciano intendere che il ritmo cardiaco sia normale.

L'aumento della pressione arteriosa è sintomo pressochè costante. Di solito l'aumento al di sopra della norma è di 20-40 mm Hg (10, 17, 19, 35, 46, 87), o anche maggiore (12, 80), e talvolta raggiunge i 100 mm Hg; secondo Maretic e Stanic (64) l'ipertensione è di tipo convergente, nel senso che nella prima fase dell'intossicazione si può riscontrare sia ipertensione, sia uno stato di shock ipotensivo. Il ritorno alla norma avviene tuttavia rapidamente: secondo Bogen (17) entro le 24 ore nella maggior parte dei casi, e secondo Schenone e Coll. (80) tra le 2 ore ed i 5 giorni successivi al morso. Blair (16), dopo essersi fatto mordere dal ragno, registrò dopo un'ora una pressione di 106/78 mm Hg e 62 p.p.m. di polso, dopo 3 ore 80/50 mm Hg e 120 p.p.pm. e dopo 9 ore 154/92 mm Hg e 78 p.p.m. Constant e Gouère (32) e Barra (8) riferiscono che, nei due rispettivi casi da loro descritti, si verificò un collasso circolatorio, con pressione arteriosa decrescente, che portò a a morte il paziente.

Reperti ascoltatori e tracciati elettrocardiografici (ECG) mostrano alterazioni transitorie del cuore, soltanto in pochi casi, durante le prime ore dell'intossicazione. Bell e Boone (10) in un caso hanno rilevato un soffio sistolico apicale di 2° grado, e Bogen (17) ascoltò un soffio in uno solo dei 15 pazienti da lui seguiti. Schenone e Coll. (80) segnalano che soltanto in 2 casi l'esame obbiettivo del cuore ha messo in evidenza un soffio sistolico alla punta ed al focolaio della polmonare, ed un terzo tono cardiaco intermittente; inoltre gli ECG eseguiti su 6 casi mostrano in 5 di essi alterazioni, sempre transitorie, del tratto S-T e dell'onda T. Maretic e Stanic (64) solo in uno degli ECG eseguiti su 7 pazienti repertano alterazioni del segmento S-T con un prolungamento dell'intervallo Q-T, alterazioni che secondo gli AA. possono essere attribuite a spostamenti dei livelli del calcio e del potassio nel plasma.

Gli studi sperimentali sul veleno di *Latrodectus* di Shapiro (82) su gatti anestetizzati e su gatti decapitati, dimostrano che il veleno inoculato provoca un aumento della pressione arteriosa. Lo stesso fatto fu notato, in cani anestetizzati da Troise (89) il quale però osservò che questo effetto non si manifestava costantemente nei cani inoculati endovena con vari campioni più o meno tossici di veleno, per cui Troise deduce che l'effetto ipertensivo non è dovuto alla neurotossina del veleno, ma ad un altro costituente, ben diverso dal fattore tossico. Altre esperienze compiute da Sampayo (78) dimostrano che l'inoculazione del veleno in gatti, cani e ratti, provoca in tutti un innalzamento della pressione arteriosa, ma tale

fenomeno non risulta uniforme con i vari campioni di veleno diversi per tossicità, per cui anche questo A. confermerebbe le conclusioni di TROISE (89), ritenendo l' ipertensione provocata da un fattore diverso da quello neurotossico dello stesso veleno. Lo stesso A. afferma che l'aumento della pressione arteriosa è dovuto a vasocostrizione generalizzata, non viene modificato da atropina, è molto rinforzato da cocaina e diminuito o abolito da Forneau 933; tale aumento è presente dopo la decapitazione e l'estirpazione del seno carotideo e la resezione di ambedue i vaghi. L'azione vasocostrittrice diretta del veleno, confermata anche dalle esperienze di SUAREZ e Coll. (84) su cani decapitati, non viene modificata dalla somministrazione di gangliоplegici (23). CICARDO (30), studiando l'effetto del veleno di *L. mactans* inoculato endovena in 28 cani immobilizzati con tubocurarina, ha notato un aumento della pressione arteriosa, che ha avuto inizio dopo una latenza da 30 secondi fino a 3 minuti, è giunta ad un massimo entro 15-60 minuti, ed in seguito è scomparsa (la regitina e l'idergina hanno fatto discendere la pressione aumentata). CICARDO ha inoltre osservato che l'ipertensione si verifica anche negli animali decerebrati, e che la surrenalectomia non elimina l'ipertensione ma la diminuisce. Sembra inoltre, secondo l'A., che il veleno ecciti i centri vasomotori.

SAMPAYO (78) osserva infine che l'ECG in cani inoculati con veleno mostra una riduzione del voltaggio di R, un aumento del segmento S-T e spostamento dell'onda T che cambia da difasica a positiva in II e III derivazione; nella cavia inoculata si osserva sempre un cambiamento di direzione dell'onda T; tali alterazioni non si notano, sia nel cane che nella cavia, quando gli animali vengono preventivamente trattati con siero anti-*Latrodectus*.

CANTORE e BETTINI (28) in base ad osservazioni elettrocardiografiche sul coniglio intossicato con piccole dosi di veleno (omogenato di ghiandole secche 0,05 mg/kg) hanno notato che si ha un fugace rallentamento del ritmo cardiaco con rapido ritorno alla norma dopo 3-4 minuti; mentre a dosi più alte (0,1 mg/kg) sullo stesso animale si nota un rallentamento del 50% dopo 7-10 minuti dall'iniezione, con lento ritorno alla norma in 25-30 minuti. Ulteriori somministrazioni di veleno anche a dosi elevate (0,5 mg/kg) non determinano più modificazioni evidenti del ritmo cardiaco. Gli stessi AA. hanno inoltre osservato che 0,025-0,030 mg/kg non determinano evidenti modificazioni della pressione arteriosa, e che spesso nell'emodinamogramma si nota un aumento di ampiezza del tracciato riferibile ad un rallentamento del ritmo cardiaco, documentato anche dall'esame elettrocardiografico, fenomeno ancora più evidente a dosi superiori (0,1-0,3 mg/kg di veleno endovena) che provocano anche un progressivo aumento (35-40 mm Hg) della pressione arteriosa che raggiunge il suo massimo in 5-6 minuti e ritorna lentamente ai valori iniziali o al di sotto di questi in 25-30 minuti. Gli AA. hanno inoltre osservato che la reazione ipertensiva all'andrenalina (0,01 mg/kg endovena) registrata sia prima che dopo l'inoculazione di veleno, non è mai stata modificata da questa dose. Essi quindi concludono: 1) che il rallentamento del ritmo cardiaco non può essere considerato un fenomeno riflesso secondario all'aumento della pressione arteriosa; 2) che un aspetto caratteristico della azione circolatoria è dato dai fenomeni di tachifilassi (confermando così quanto già osservato da SAMPAYO (76)), e che quindi esistono analogie fra il veleno e sostanze di tipo polipeptico non solo nei riguardi dell'azione contratturante sull'intestino isolato di coniglio ma anche nei riguardi della tachifilassi.

Quindi dal punto di vista della patologia umana le osservazioni sull'azione bradicardizzante del veleno confermano quanto già osservato sull'uomo da BOGEN (17), e, parzialmente, da FRANK (43). Tuttavia non si può fare facilmente un parallelo fra casi clinici ed esperienze sugli animali in quanto le osservazioni sono state compiute a tempi diversi dall'inizio della sindrome, ed in ogni caso, per ovvie ragioni mai immediatamente dopo il morso; mentre gli animali da esperimento sono stati seguiti sin dal momento dell'inoculazione di veleno; inoltre, ove l'inoculazione negli animali è stata eseguita per via endovenosa, gli effetti sul circolo non possono essere paragonati agli effetti dovuti al morso del ragno nel-

l'uomo. Il fatto che negli animali da esperimento, come già riportato, il veleno provoca una ipertensione arteriosa, non ha sempre riscontro nei casi umani; difatti, mentre la maggior parte dei pazienti ha mostrato una più o meno elevata pressione, si è avuto un certo numero di casi in cui una manifesta ipertensione è stata presente sia come fenomeno transitorio sia come fenomeno caratterizzante la gravità della sindrome. Può darsi che l'abbassamento della pressione, come nel caso di Blair (16) a tre ore dopo il morso, sia un episodio transitorio che vada collegato alla modesta ipotensione, osservata nel coniglio a 25-30 minuti dall'inoculazione endovenosa di veleno.

In ogni caso, lo stato ipotensivo che si può verificare nel latrodectismo non va considerato solo come peculiare caratteristica di questa sindrome, ma è da tenersi sempre presente quando si abbia in cura tali pazienti, poichè non è improbabile che si verifichi in tali circostanze un collasso circolatorio a volte imponente che può condurre anche a morte il paziente (32).

Concludendo, i sintomi più rilevanti relativi al sistema circolatorio sono dati dall'aumentata pressione arteriosa (20-40 *mm. Hg*) *nelle prime ore dell'intossicazione, fenomeno che si reperta nella maggioranza dei casi, e da stato di collasso che, pur verificandosi raramente, è quello che costituisce maggior pericolo.*

b) *Alterazioni del sangue.* — In quasi tutti i casi è stata notata leucocitosi con aumento della percentuale dei polimorfonucleati (80%) ed uno spostamento a sinistra della formula di Shilling; tale leucocitosi ha dato valori medi di circa 14.700 il giorno di ammissione, di 11.600 il secondo giorno e di 10.700 il terzo giorno. (Nel casi di Blair (16) i leucociti erano 19.150 di cui 77% polimorfonucleati, 18% linfociti e 5% monociti grandi). Sampayo (76) riporta che la leucocitosi può arrivare a 20.000 con 92% dei polimorfonucleati. I globuli rossi sono normali nel numero e l'emoglobina 85%; si è osservato un leggero prolungamento del tempo di coagulazione (17, 19, 35, 48, 74, 76, 87).

L'urea è discretamente aumentata (0,64%) (76). Secondo Gajardo-Tobar (44) durante la fase più acuta dell'intossicazione l'urea nel sangue aumenta in coincidenza con l'aumento di densità dell'urina e l'apparizione di albumina; la successiva diminuzione dell'urea nel sangue coincide con l'apparizione di emazie e cilindri nell'urina. Sempre Gajardo-Tobar osservò in un caso un aumento rapido e fugace della glicemia seguito da un abbassamento al di sotto del livello normale.

Sperimentalmente è stato notato che il veleno di 20 ghiandole inoculato in due cani, di cui uno anestetizzato con nembutal, ha causato un aumento della glicemia da 67 a 112 mg% nel cane non anestetizzato (78). Variazioni minime, sia in aumento che in diminuzione, della glicemia sono state osservate nell'uomo ed in animali di laboratorio da Maretic e Stanic (64). Secondo Sampayo (78) le alterazioni del P, K, Ca, Na e Cl erano troppo piccole per essere significative, mentre una diminuzione di Na e Cl ed un aumento di fosfati e proteine del plasma è stato osservato da Maretic e Stanic (64).

Il veleno inoculato nel cane non provoca emolisi (78). Pini (70), studiando il potere emolitico del veleno di *L. tredecimguttatus* (ghiandole spremute in soluzione fisiologica e glicerina) su emazie di coniglio ottiene una emolisi abbastanza rapida (completa dopo 4 ore) e più attiva di quella prodotta dal veleno di cobra, scorpione ed ape. Tale emolisi è attivata dalla lecitina e ritardata solo da alte dosi di colesterina. Bogen (17) non osservò emolisi nei globuli rossi di uomo, pecora e coniglio. Troise (89) non ottenne emolisi da parte del veleno di *L. mactans* su emazie di montone, cavia, ratto e cane nemmeno con aggiunta di lecitina. Finlayson (39) osserva che il veleno di *L. indistinctus* (cefalotoraci estratti a 0°C con H_20 distillata) non ha potere emolitico su emazie di cavia; inoltre nota che tale veleno, anche con aggiunta di siero fresco di cavia, non emolizza le emazie umane e di cavia, mentre emolizza rapidamente le emazie di coniglio ed in minimo grado quelle di montone; lo stesso A. osserva che il potere emolitico della « aracnolisina », cioè una soluzione del corpo secco dello stesso ragno, emolizza le emazie umane e di coniglio (per le emazie di coniglio, l'aracnolisina si comporta come il veleno del ragno), mentre non ha

effetto sulle emazie di montone a meno che non venga aggiunto siero fresco di cavia. Lebez (55, 56) infine riporta che il veleno di *L. tredecimguttatus* raccolto con il metodo dei tamponi non provoca emolisi. Cantore e Bettini (26) seguendo due tecniche diverse: *a*) sospensione di globuli rossi di montone a varie concentrazioni + omogenato di ghiandole di ragno, e *b*) terreno di agar+globuli rossi di montone (metodo D'Arca-Simonetti (34)) su cui viene messa a contatto carta imbevuta di veleno fresco, non hanno notato alcuna attività emolitica da parte del veleno.

Sembra evidente quindi che il veleno di *Latrodectus* non provoca emolisi nè in vitro, nè in vivo, tanto nell'uomo quanto nei comuni animali da esperimento, e che i casi in cui il fenomeno emolitico è apparso possono cadere nelle eccezioni dovute a particolari condizioni di esperimento.

Bogen (17) effettuò la prova di Wassermann sul sangue di 15 pazienti: 2 casi mostrarono ++++, un caso ++ ed un caso fu dubbio.

In conclusione si può affermare, in base alle notizie cliniche e sperimentali sulle alterazioni del sangue nel latrodectismo, che queste non sono nè costanti (eccettuata forse la leucocitosi), nè di entità tale da poter essere utilizzate nella diagnosi differenziale fra questa sindrome ed altri stati patologici.

6) *Sistema digerente.* — La nausea ed il vomito (nel 65% dei casi secondo Gajardo-Tobar (44), e nel 50% dei casi secondo Bogen (17)) sono sintomi molto spesso presenti in questa sindrome (13, 16, 17, 19, 32, 43, 48, 50, 64, 76, 86). La salivazione è spesso abbondante (37, 66, 76). Alcuni pazienti si lamentano di pirosi gastrica; tuttavia l'acidità gastrica è stata trovata normale (64). I pazienti si lamentano spesso di sete intensa (14), ma ciò è meno frequente di quanto logicamente si dovrebbe osservare se si considera l'imponente sudorazione a cui i pazienti sono soggetti: Bogen (17) riporta che un solo caso su 15 accusò sete intensa.

Blair (16) in seguito ad esposizione volontaria al morso del ragno, accusò diarrea al termine della prima giornata. Nel corso della sindrome è stata descritta anche stipsi: in 7 casi su 15, secondo Bogen (17) il quale ritiene che essa sia probabilmente dovuta a paresi intestinale. Constant e Gouère (32) notarono stipsi in un caso su 3. Infine Maretic e Stanic (64), dando maggior valore a questo sintomo, riportano che stipsi ed anoressia fanno sempre parte del quadro clinico. Bogen (17) ha osservato sangue nelle feci in uno dei 15 pazienti da lui seguiti.

Troise (89) osservò che nel cane i movimenti dell'intestino *in situ* sono inibiti dalla inoculazione endovenosa di veleno, e Shapiro e Coll. (82) notarono dilatazione intestinale, aumento dei movimenti e della intensità delle contrazioni intestinali nel gatto, e Sampayo (78) notò dilatazione intestinale (pletismografia) nel cane. Sempre nel cane, Castelli (29) notò perdita involontaria di feci ed, in un solo caso, salivazione abbondantissima e vomito che persistettero per 4 giorni, dopo di che l'animale si ristabilì; anche nei gatti giovani si nota abbondante salivazione (64).

Troise (89), avendo praticato una fistola submascellare ed una pancreatica nel cane, notò, in seguito alla inoculazione di veleno, saliva dapprima limpida e poi leggermente tinta in rosa, come se vi fosse emoglobina disciolta; non potè però ottenere secrezione pancreatica.

Concludendo, si può dire che anche sintomi del sistema digerente non mancano mai nel quadro del latrodectismo; i più frequenti sono il vomito e la stipsi, sintomi che si riscontrano anche sperimentalmente negli animali inoculati con veleno.

7) *Sistema urinario.* — In molti casi i pazienti riferiscono di non riuscire ad urinare, il che provoca spesso vere coliche vescicali che sono da mettere in rapporto con la eccessiva distensione della vescica (44, 75, 76). Molti AA. invece parlano solo di diminuzione di eliminazione di urine (76). Bogen (17) osservò ritenzione di urina in 2 dei 15 pazienti da lui seguiti, e Gajardo-Tobar (44) riferisce che nel 56% dei pazienti si dovette praticare lo svuotamento per sonda. In defini-

tiva però all'esame obbiettivo è la regola rilevare che la vescica è piena (13, 17, 19, 43, 47, 48, 75). E' pur vero tuttavia che la profusa sudorazione dei pazienti conduce anch'essa ad una spiccata oliguria; però, la tossina stessa sembra determini una paresi vescicale (48) e, secondo MARETIC e STANIC (64), che eserciti una azione sul sistema nervoso vegetativo che potrebbe essere la causa della ritenzione urinaria; tuttavia gli AA. non escludono un diretto danno del rene. Difatti, l'albuminuria, seppure di lieve entità, raramente dosabile, è molto frequente; a volte nel sedimento si notano leucociti ed eritrociti (17, 32, 64, 76) e cilindri granulosi (16, 17, 32, 64, 66, 76). In un caso letale riportato da CONSTANT e GOUÈRE (32) il paziente non urinò per 20 ore dopo il morso ed un sondaggio vescicale praticato *post mortem* non rivelò presenza alcuna di urina. E' anche noto che le lesioni anatomo-patologiche del rene nei casi letali sono presenti sia nell'uomo, sotto forma di iperemia (45), che nella cavia con i medesimi caratteri, e nel topino sotto forma di degenerazione torbida a livello degli epiteli dei tubuli con edema e travaso di albumina (15, 16, 62).

Indacano fu messo in evidenza in un caso (17). Il peso specifico è sempre aumentato (1040); l'urea ed i cloruri son diminuiti (76). ESCOMEL (37) segnala emoglobinuria.

SAMPAYO (76), contrariamente a quanto riportato da TROISE (89) notò che la inoculazione di veleno per via endovenosa nel cane trattato con siero glucosato, e quindi in poliuria, provoca una diminuzione della produzione di urina.

Anche nella cavia inoculata con veleno a volte si ha abbondante ritenzione di urina, e con molta frequenza si osserva ematuria. Tuttavia, impiegando il test di BURN (22) su ratti inoculati con veleno, CANTORE (25) non ha rilevato differenze significative nei confronti dei controlli per quanto riguarda l'azione antidiuretica del veleno stesso. CASTELLI (29) ha notato, in un cane inoculato con veleno, perdita involontaria di urine, fatto frequentemente osservabile anche nella pecora e nel coniglio (*).

Quindi si può concludere che generalmente il latrodectismo porta ad una oliguria, dovuta non solo all'abbondante sudorazione, ma anche a ritenzione urinaria conseguente a paresi vescicale. Difatti i pazienti riescono ad urinare abbondantemente appena i sintomi muscolari generali cominciano a regredire, e cioè dopo varie ore dal morso.

8) *Temperatura.* — Le alterazioni della temperatura nei casi di latrodectismo non sono rilevanti. Molto frequentemente la temperatura è normale (13, 14, 43, 50), mentre altre volte si ha un modico rialzo (8, 19, 64), e raramente temperatura fino a 38-38,5° (48, 74) mai superando 39° (17, 76). Tale alterazione della temperatura può anche durare 2-3 giorni dal momento del morso. Nel caso di BAERG (5) invece, il quale si fece mordere dal ragno, la temperatura mostrò un andamento intermittente per più di un mese, benchè, a dire del paziente, tale fluttuazione non fosse sufficiente a produrre alcuna percettibile sensazione.

Quindi, nel latrodectismo spesso si osserva un modico rialzo della temperatura che è sempre di breve durata.

IV - DECORSO, PROGNOSI E DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Come abbiamo già riportato nel capitolo II, il *decorso clinico* del latrodectismo è altamente drammatico: esplode improvviso, spesso in persone che non si sono nemmeno accorte del morso del ragno; la sintomatologia sia soggettiva che obbiettiva va gradatamente aumentando nelle prime ore, perdurando con intensità massima per circa 24 ore, poi lentamente regredendo fino a scomparire entro 3-4 giorni. La convalescenza, specie in alcuni casi, è lunga, accompagnata da uno stato

(*) CANTORE G. P. e BETTINI S.: osservazioni personali.

di astenia sia fisica che psichica che dura anche per settimane. Sono stati descritti fenomeni lievi (dolori alle masse muscolari) perfino a distanza di 6 mesi (2, 3, 5, 29, 36, 42).

La *gravità* della sindrome può dipendere: *a*) dalla quantità di veleno inoculato e quindi dal numero di morsi che il paziente ha subito. GAJARDO-TOBAR (45) descrive due casi letali in soggetti di 12 e di 15 anni di età, il primo essendo stato morso sul capo, sull'addome e sul piede, il secondo morso in tre punti diversi dei genitali. Inoltre, se il ragno ha precedentemente inoculato il suo veleno in un insetto oppure se il ragno non affonda i cheliceri nei tessuti dell'uomo, o viene rimosso prima che abbia spremuto completamente le ghiandole velenifere, il suo morso puo essere meno tossico; *b*) dalla rapidità con cui il veleno viene immesso in circolo, per cui se penetra endovena l'azione tossica sarà più violenta. BARRA (8) descrive un caso letale di latrodectismo in cui il paziente fu morso in corrispondenza di un ramo della safena; in questa vena, a dire dell'A. il veleno venne quasi certamente inoculato; *c*) dalla particolare sensibilità individuale verso il veleno di *Latrodectus*.

In generale per l'uomo la *prognosi quo ad vitam* è buona. Infatti, di regola, la sintomatologia del latrodectismo scompare spontaneamente; cionondimeno, non poche sono le segnalazioni di casi letali che però, dato l'alta incidenza dei casi nel mondo, rappresentano una percentuale minima (17, 19, 21, 32, 50, 76). SCHTSCHENSNOWITSCH (8) riporta una mortalità del 4%, BOGEN e LOOMIS (20) e HERMS e Coll. (53) del 3%. Anche nei bambini la percentuale di mortalità è molto bassa (72).

La prognosi *quo ad valetudinem* è sempre buona in quanto mai residuano danni organici o funzionali, locali o generali.

Le condizioni di particolare gravità della sindrome, che in alcuni casi può anche avere esito letale, sono quasi sempre dovute a complicazioni in sede cardiaca o polmonare che si possono manifestare durante la fase acuta della malattia, ed in sede renale che si possono manifestare durante la fase acuta o di remissione. Difatti, non è raro osservare, nelle prime ore della sindrome, sintomi da shock ipotensivo, a volte ad effetto letale (8, 32), sintomi che debbono essere tenuti sempre presenti ai fini di una utile, e non dannosa terapia sintomatica del paziente. Per quanto concerne l'apparato respiratorio, una tale dose di veleno può causare edema polmonare, come già riportato precedentemente e come descritto da GAJARDO-TOBAR (45) a proposito di un caso letale di latrodectismo. Per quanto riguarda il rene, non è escluso il verificarsi, in seguito alle già descritte alterazioni di questo organo, un blocco renale con seguente uremia, coma e morte.

Il latrodectismo può essere confuso con altre sindromi di natura diversa. Una errata diagnosi può facilmente avverarsi allorquando si visiti per la prima volta un paziente morso da *Latrodectus;* ma una volta esaminato anche un sol caso, il quadro caratteristico della malattia non può non rimanere impresso, per il suo drammatico decorso, nella mente del medico. Varie sono le forme morbose con cui il latrodectismo può essere confuso, ma prima di tutte va menzionato l'addome acuto (ulcera gastrica perforata, appendicite, peritonite e, nei bambini, invaginazione intestinale o volvolo); le coliche biliari o renali possono anche presentare sintomi analoghi a quelli del latrodectismo. CHAPMAN (31) riporta che la sindrome è stata nel passato confusa con la pleurite, la polmonite, il tetano, le crisi tabetiche, l'allevamento alimentare e l'isterismo. Quest'ultimo, poi, merita un cenno particolare poichè nella storia è responsabile di aver arrestato per anni le conoscenze sul latrodectismo che, fino ad epoca relativamente recente, veniva negato da molti illustri medici i quali invece addebitavano i sintomi tossici a fenomeni isterici.

La diagnosi differenziale fra latrodectismo ed addome acuto da ulcera perforata, essendo la più importante, è stata trattata da vari AA. (19, 48, 49) fra i quali va segnalato GENNARI che, come chirurgo, ha discusso l'argomento in modo più esauriente.

Riportiamo quindi quelli che sono i sintomi caratteristici del latrodectismo

per una diagnosi differenziale con altre sindromi che hanno con questa sintomi in comune, ed in particolare con l'addome acuto da ulcera gastrica perforata.

1) « Morso di ragno » presente nell'anamnesi. (Se il paziente non ha avvertito il morso, il sanitario può essere messo sull'avviso dai seguenti dati: paziente, di solito agricoltore, proveniente da zona infestata da *Latrodectus*. Frequenza maggiore durante il periodo estivo).

2) Il paziente riferisce che il dolore si è irradiato dalla sede del morso alle masse muscolari dei lombi, addome ed arti inferiori; che il dolore è a tipo parossistico e di una violenza atroce. Il paziente accusa inoltre senso di costrizione al torace e disturbi respiratori.

3) Il paziente è agitato, grida, piange, trema, non può star fermo nel letto. Lo stato psichico è caratteristico.

4) Raramente paresi, ma quasi sempre parestesie presenti: residua spesso una sensazione di formicolio o di bruciore alle piante dei piedi.

5) Facies congesta, bordi congiuntivali arrossati, lacrimazione e salivazione aumentate.

6) Sudorazione profusa (dopo qualche ora dall'inizio della sindrome).

7) Nausea e vomiti frequenti, ed a volte stipsi.

8) Stato di shock ipotensivo molto raro.

9) Temperatura di poco aumentata, e raramente sopra 38°C.

10) Polso normale o più frequente del normale.

11) Addome: muscolatura contratta; ipersensibilità obbiettiva della parete addominale. Non è dolente alla pressione leggera, ma solo alla pressione marcata. (Mancanza del segno di Blumberg e di iperestesia del peritoneo pelvico; mancanza dei punti dolorosi).

12) Muscoli delle docce lombari e delle cosce spastici od in ipertono.

13) Riflessi vivaci o esaltati.

14) Priapismo spesso presente, oliguria o ritenzione di urina.

15) Rapidità nell'evoluzione della sindrome, per cui a distanza di poche ore il quadro clinico può variare notevolmente.

Per quanto riguarda invece la sintomatologia dell'ulcera gastrica perforata, ricorderemo come caratteri differenziali: nell'anamnesi, sofferenze gastriche nel passato, e dolore a colpo di pugnale nella sede della perforazione all'inizio della sindrome; stato di shock sempre presente (polso piccolo); facies pallida, lingua secca; presenza del segno di Blumberg, iperestesia del peritoneo pelvico e di aria sottodiaframmatica alla scopia; il quadro clinico non subisce mutamenti considerevoli nel giro di poche ore.

Non vi dovrebbe essere difficoltà nella diagnosi differenziale fra latrodectismo ed appendicite, coliche biliari o renali, ecc., poichè i sintomi di queste ultime sindromi sono caratteristici ed in alcuni casi gli esami speciali possono essere decisivi per una diagnosi sicura.

BIBLIOGRAFIA

1) Agostini L. e Cantore G. P. (1958): Le alterazioni del sistema nervoso centrale di cavia intossicata con veleno di *Latrodectus tredecimguttatus* Rossi. *Riv. Neurol., 28,* 391-398.

2) Allington H. V. e Allington R. R. (1954): Insect Bites *J.A.M.A., 155,* 240-245.

3) Anonimous (1937): Black Widow Spider Bite. *J.A.M.A., 109,* 381.

4) Atkins J. A., Wingo C. W., Sodeman W. A. e Flynn J. E. (1958): Necrotic Arachnidism. *Am. J. Trop. Med. Hyg., 7,* 165-184.

5) Bearg W. J. (1923): The Effects of the Bite of *Latrodectus mactans. J. Parasit., 9,* 162-169.

6) Baerg W. J. (1936): Tha Black Widow. *Univ. Arkansas, Coll. Agr., Agr. Exp. Sta. Bull. No. 325.*

7) Baerg W. J. (1954): The Brown Widow and the Black Widow Spiders in Jamaica (*Araneae, Theridiidae*). *Ann. Ento. Soc. Am.*, *47*, 52-60.

8) Barra S. (1957): Un caso di morte per morso di *Latrodectus malmignatus*. *Rass. Med. Ind.*, 539-543.

9) Barton Ch. (1938): How it Feels to be Bitten by a Black Widow. A Case History. *Natural History*. June. (Riportato da Sampayo, 1942).

10) Bell J. E. e Boone J. A. (1945): Neostigmine Methylsulfate an Apparently Specific for Arachnidism (Black Widow Spider Bite). *J.A.M.A.*, *129*, 1016-1017.

11) Bettini S. (1954): Distribuzione dei casi di latrodectismo in Italia durante gli anni 1949-51. *Rend. Ist. Sup. San.*, *17*, 333-342.

12) Bettini S. e Calcara S. (1956): Terapia del morso di *Latrodectus tredecimguttatus* Rossi. Sul primo caso di latrodectismo trattato con siero immune in Italia. *Riv. Parass.*, *17*, 186-189.

13) Bettini S. e Cantore G. P. (1953): La terapia del morso di *Latrodectus tredecimguttatus* Rossi. Nota I - Su un caso di latrodectismo trattato con gluconato di calcio endovena. *Arch. It. Sc. Med. Trop. Parass.*, *34*, 136-144.

14) Bettini S., Antonini E. e Cantore G. P. (1933): La terapia del morso di *Latrodectus tredecimguttatus* Rossi. Nota II - Cinque nuovi casi di latrodectismo trattati con gluconato di calcio endovena. *Arch. It. Sc. Med. Trop. Parass.*, *34*, 579-587.

15) Bettini S., Ravaioli L. e Cantore G. P. (1954): Nota preliminare sulla preparazione di un siero immune specifico verso il veleno di *Latrodectus tredecimguttatus* Rossi. *Rend. Ist. Sup. San.*, *17*, 192-199.

16) Blair A. W. (1934): Spider Poisoning: Experimental Study of the Effects of the Bite of the Female *Latrodectus mactans* in Man. *Arch. Intern. Med.*, *54*, 381-843.

17) Bogen E. (1926): Arachnidism. Spider Poisoning. *Arch. Intern. Med.* *38*, 623-632.

18) Bogen E. (1926): Arachnidism. A Study of Spider Poisoning. *J.A.M.A.*, *86*, 1894.

19) Bogen E. (1932): Poisonous Spider Bites: Newer Developments in Our Knowledge of Arachnidism. *Ann. Inter. Med.*, *6*, 375-388.

20) Bogen E. e Loomis R. N. (1936): Poisoning Poisonous Spiders - An Experimental Investigation in the Control of Black Widow Spider (*Latrodectus mactans*). *Calif. West. Med.*, *45*, 1-8.

21) Bordas M. L. (1901): Recherches sur la Malmignate de Volterra. (Recherches sur les effects de la piqûre du *Latrodectus 13-guttatus*). *C. R. Ac. Sc.*, *133*, 953-955.

22) Burn J. H. (1931): *Quart. Pharm.* *4*, 517.

23) Calvo R., Chionetti I. J., Fasciolo J. C., Binia A., Puebla M. M., Zangheri E. e Fernandez F. (1957): Mecanismo de la accion presora del veneno de araña *Latrodectus mactans*. *Rev. Soc. argent. Biol.*, *33*, 309-319.

24) Cantore G. P. (1958): Contributo allo studio dell'azione farmacologica del veleno di *Latrodectus tredecimguttatus* Rossi. *Riv. Parass.*, *19*, 158-160.

25) Cantore G. P. (1956): *Latrodectus tredecimguttatus* Rossi. Tesi di laurea. Facoltà di Med. Chir., Univ. Roma.

26) Cantore G. P. e Bettini S. (1958): Contributo allo studio del veleno di *Latrodectus tredecimguttatus* Rossi. *Rend. Ist. Sup. San.*, *21*, 794-805.

27) Cantore G. P. e Bettini S. (1958): Contributo allo studio dell'azione farmacologica del veleno di *Latrodectus tredecimguttatus* Rossi. II. - Azione sulla muscolatura bronchiale. *Riv. Parass.*, *19*, 297-300.

28) Cantore G. P. e Bettini S. (1958): Contributo allo studio dell'azione farmaco-

logica del veleno di *Latrodectus tredecimguttatus* Rossi. III. - Azione sul ritmo cardiaco e sul circolo arterioso. *Riv. Parass., 19,* 301-306.

29) Castelli A. (1913): Sulla tossicità delle punture del *Latrodectes tredecimguttatus* esistente in Sardegna. *Arch. farm. sper. sci. aff., 16,* 183-192.

30) Cicardo V. H. (1954): L'hypertension artérielle produite per le venin de *Latrodectus mactans. C. R. Soc. Biol., 148,* 1647-1648.

31) Chapman W. H. (1936): Arachnidism, Spider Bite Poisoning. *Med. Bull. Vet. Admin., 12,* 241-245. (Riportato da Frank, 1942).

32) Constant Y. e Gouère P. (1948): Sur les phénomènes d'aranéisme provoqués par *Latrodectus menavody. Bull. Soc. Path. Exot., 41,* 234-237.

33) D'Amour F. E., Becker F. E. e Van Riper W. (1936): The Black Widow Spider. *Quart. Rev. Biol., 2,* 123-160.

34) D'Arca Simonetti A. (1953): *Atti del VI Congr. Intern. Microbiol., 1,* 756.

35) De Asis C. (1934): « Red Back » Spider Bite and Magnesium Sulphate, Treatment. A Clinical Study of Four Cases. *Am. J. Trop. Med., 14,* 33-44.

36) Ellis E. F. (1923): (Nota al lavoro di Baerg, 1923).

37) Escomel E. (1919): Le *Latrodectus mactans* ou « Lucacha » au Pérou. Etude clinique et expérimentale de l'action du venin. *Bull. Soc. Path. Exot., 12,* 702-720.

38) Finlayson M. H. (1936): « Knoppie-Spider ». Bite. *South Afr. Med. J., 10,* 43-45.

39) Finlayson M. H. (1937): Some Properties of the Venom and Arachnolysin of *Latrodectus indistinctus. South Afr. Med. J. Med. Sci., 2,* 151.

40) Finlayson M. H. (1937): Specific Antivenene in the Treatment of « Knoppie-Spider » Bite. *South Afr. Med. J., 11,* 163.

41) Finlayson M. H. e Hollow K. (1945): Tre Treatment of Spider-Bite in South Africa by Specific Antisera. *South Afr. Med. J., 19,* 431-433.

42) Finkel A. (1929): Zur Klinik des Kara-Kurta-Bissen. *Med. Mysl. Usbekistana, Nr. 9-10* (in russo). (Da: *Centralbl. f. Bakt. 98,* 351, 1930).

43) Frank L. (1942): The Black Widow Spider Bite Syndrome. *Mil. Surgeon, 91,* 329-336.

44) Gajardo-Tobar R. (1941): El latrodectismo. *Prensa Médica, Valparaìso, 6,* 3.

45) Gajardo-Tobar R. (1951): La anatomía patològica del latrodectismo. *Boletin de Inform. Paras. Chilenas, 6,* 20-21.

46) Gajardo-Tobar R. (1955): La especifidad de los sueros anti-aracnídicos. *Bol. Chileno de Parasit., 10,* 2-4.

47) Gaud J. e Delesalle D. (1949): Aranéisme dû aux morsures de *Latrodectus* au Maroc. *Bull. Inst. Hyg. Maroc., 9,* 232-237.

48) Gennari G. (1952): Sindrome addominale da morso di aracnide simulante l'ulcera gastrica o duodenale perforata. *Il Policlinico, 59,* 1-9.

49) Ginsburg H. M. (1937): Black Widow Spider Bite. *Calif. West. Med., 46,* 381.

50) Giusti V. G. (1926): Il ragno rosso o falange Volterrana e la sua velenosità. *Rass. Volterr., 3,* 1-23.

51) Hagan H. (1938): Arachnidism (Spider poisoning). *Kentucky Med. J., 36,* 120 (citato da Sampayo, 1942).

52) Hargreaves W. H. e McKenzie K. G. F. (1942): Spider Bite Simulating Acute Abdomen. *J. R. Army Med. Corps, 78,* 37.

53) Herms W. B., Bailey S. F. e McIvor B. (1935): The Black Widow Spider. *Bull. Calif. Agr. Exp. Sta. Berkeley, Calif., No. 591.*

54) Jelasic V. F., Maretic Z. e Paic V. (1955): Uber die therapeutische Anwen-

dung des Toxins der Giftspinne *Latrodectus tredecimguttatus* bei chronischen rheumatischen und einigen anderen Krankheiten. *Med. Klinik, 50,* 1336-1338.

55) Lebez D. (1935): Some Biochemical Properties of the Poison of *Latrodectus 13-guttatus. Bull. Sc. Yugosl., 1,* 74.

56) Lebez D. (1954): Beitrage zum Studium des Giftes von *Latrodectus 13-guttatus* Rossi. *Zeitsch. Phys. Chemie, 298,* 73-76.

57) Le Gac P. (1936): Accidents consécutifs à la piqûre d'une araignée vemineuse, le *Latrodectus menavodi. Bull. Soc. Path. Exot., 29,* 621-622.

58) Levi H. W. (1958): Number of Species of Black-Widow Spiders (*Theridiidae*: *Latrodectus*). *Science, 127,* 1055.

59) Kambosseff S. (1939): Ein seltener Fall von Arachnidismus. *Zentralbl. f. Chir., 66,* 1097.

60) Kobert R. (1901): Beitrage zur Kenntnis der Giftspinnen. F. Enke, Stuttgart.

61) Mackinnon J. E. (1938): Accidentes poco conocidos producidos por picaduras de arañas. Arañaismo cutàneo-gangrenoso y hemolitico. *Arch. Urug. Med. Cirur. Espesial., 13,* 575. (da: *Trop. Dis. Bul. 36,* 868, 1939).

62) Maretic Z. (1951): Beobachtungen über Pathologie und Klinik des Latrodektismus in Istrien. *Acta Trop., 8,* 136-144.

63) Maretic Z. e Jelasic F. (1953): Ueber den Einfluss des Toxins der Spinne *Latrodectus 13-guttatus* auf das Nervensystem. *Acta Trop., 10,* 209-224.

64) Maretic Z. e Stanic M. (1954): The Health Problem of Arachnidism. *Bull. Org. Mond. Santé, 11,* 1007-1022.

65) Marmochi F. (1787): Memoria sopra il ragno rosso dell'agro Volterrano. *Giorn. dei letterati, Pisa.* (Citato da: Phisalix, 1922).

66) Paganelli A. (1937): L'araneismo nella provincia di Roma. *Gazz. Intern. Med. Chir., 47,* 782-786.

67) Pampiglione S. (1958): Il latrodectismo nella zona di Cerveteri. *Nuovi Ann. Ig. Microb., 9,* 1-11.

68) Peple W. L. (1930): Arachnidism: Report of a Case Simulating Diffuse Peritonitis. *Virginia Med. Monthly, 56,* 789.

69) Phisalix M. (1922): Animaux venimeux et venins. Vol. I. Masson, Paris.

70) Pini O. (1909): Sul potere emolitico del veleno dell'aracnide «*Latrodectes terdecim guttatus*» e alterazioni istologiche da esso indotte sul sistema nervoso centrale. *Il Policlinico (Sez. Med.) 16,* 208-212.

71) Plantilla F. C. e Malaby E. (1935): *Latrodectus agoyangyang.* Preliminary Notes on the Entomological, Clinical and Experimental Studies. *Monthly Bull. Bur. Health, Manila, 15,* 187-197.

72) Prince Q. E. (1956): Arachnidism in Children (1956). *J. Pediatrics, 49,* 101-108.

78) Ravaioli L., Cantore G. P. e Bettini S. (1957): Preparazione di un siero immune anti-*Latrodectus* per uso umano. *Riv. Parass., 18,* 202-205.

74) Rindone G. (1947): Pseudoaddome acuto a tipo appendicolare conseguente a morso di aracnidi. (Casi clinici). *Gior. Med. Mil.,* (2) marzo-aprile.

75) Robinson H. M. (1938): Case of Acute Urinary Retention Following Bite of Black Widow Spider. *Bull. School Med. Univ. Maryland, 22,* 117.

76) Sampayo R. R. L. (1942): *Latrodectus mactans* y latrodectismo. Estudio experimental y clinico. El Ateneo, Buenos Aires.

77) Sampayo R. R. L. (1943): Toxic Action of *Latrodectus mactans'* Bite and its Treatment. Clinical and Experimental Studies. *Am. J. Trop. Med., 23,* 537-543.

78) Sampayo R. R. L. (1944): Pharmacological Action of the Venom of *Latrodectus mactans* and other *Latrodectus* Spiders. *J. Pharm. Exp. Ther., 80,* 309-322.

79) SCHENONE H. F. (1953): Mordeduras de arañas. *Bol. Inform. Paras. Chil., 8,* 35-37.

80) SCHENONE H., NIEDMANN G., BAHAMONDE J. e BONNEFOY J. (1957): Algunas alteraciones cardiovasculares observadas en el latrodectismo. *Bol. Chileno de Parasit., 12,* 29-30.

81) SCHTSCHENSNOWITSCH M. b. (1870): *St. Petersburger med. Wochenschr.*, p. 54. (Citato da: KOBERT 1901).

82) SHAPIRO H. A., SAPEIKE N., FINLAYSON M. H. (1939): Pharmacological Actions of the Venom of *Latrodectus indistinctus. S. African Jl. Med. Sci., 4,* 10-17.

83) SHIELD J. A. (1937): Arachnidism; Case with Facial Paralysis as Chief Feature. *South Med. Sug., 99,* 278.

84) SUAREZ J. R. E., ALBACA E. e FASCIOLO J. C. (1952): Mecanismo de la acciòn hipertensora del veleno de la araña, «*Latrodectus mactans*». *Cuarto Congr. Interamer. Cardiol., B. Aires, p. 507.*

85) SUTHERLAND J. W. (1921): Treatment of « Red-Back » Spider Bite. (Correspondence). *Med. Jl. Australia, 2,* 632.

86) TAYLOR F. H. e MURRAY R. E. (1946): Spiders, Ticks and Mites Including the Species Harmful to Man in Australia and New Guinea. Comm. of Australia, Serv. Publ., No. 6.

87) THESING J. H. (1945): Black Widow Spider Bite. *Cincinnati J. Med., 26,* 63-70.

88) TOTI L. (1794): Memoria fisico-chimica sopra il Falangio o Ragno venefico dell'Agro Volterrano *Atti Accad. Sci. Siena, fisiocrit., 7,* 244-265. (Citato da: PHISALIX, 1922).

89) TROISE E. (1928): Action pharmacodynamique du venin de *Latrodectus mactans. C. R. Soc. Biol., 99,* 1431-1433; *Rev. Soc. argent. Biol., 4,* 447.

90) TROISE E. (1929): Action du venin de l'Araignée *Latrodectus mactans. C. R. Soc. Biol., 102,* 1097-1098; *Rev. Soc. argent. Biol., 5,* 605.

91) TURPIN T. J. (1921): Black Spider Poisoning. *J.A.M.A., 76,* 954.

92) VELLARD J. (1936): Le Venin des Araignées. Masson, Paris.

93) WIENER S. (1957): (Citato da: RAVAIOLI, CANTORE e BETTINI, 1957).

94) WILSON W. H. (1943): Acute Abdominal Symptoms in Arachnidism; Black Widow Spider Bite. *Surgery, 13,* 924.

Direttore responsabile: Dott. E. MOSNA

Soc. An. Poligrafica Italiana Roma, Via della Guardiola, 22